UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1913 — N° 1

COMPARAISON

de quelques Procédés de Dosage de l'Acide Urique et des Bases puriques dans l'Urine

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ D'ALGER

(Mention Pharmacie)

présentée et soutenue publiquement, le 18 Juin 1913

PAR

Henri GOUBET

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

Né à Oran, le 18 Décembre 1871

MEMBRES DU JURY :

MM. HÉRAIL, professeur de Matière médicale et Thérapeutique, *Président.*
SAMBUC, chargé de cours de chimie biologique.
MUSSO, chargé des fonctions d'agrégé. } *Juges.*
H. MALOSSE, chargé des fonctions d'agrégé.

M. Pignier

F. MONTÉGUT, ÉDITEUR

12, RUE CHARRAS, ALGER

1913

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1913 — N° 1

COMPARAISON

de quelques Procédés de Dosage de l'Acide Urique et des Bases puriques dans l'Urine

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ D'ALGER

(Mention Pharmacie)

présentée et soutenue publiquement, le 18 Juin 1913

ACAD. LUGD.BAT. BIBL.

PAR

Henri GOUBET

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

Né à Oran, le 13 Décembre 1871

MEMBRES DU JURY :

MM. HÉRAIL, professeur de Matière médicale et Thérapeutique, *Président.*

SAMBUC, chargé de cours de chimie biologique.

MUSSO, chargé des fonctions d'agrégé. } *Juges.*

H. MALOSSE, chargé des fonctions d'agrégé.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. CURTILLET, (✻, I. ✪).
ASSESSEUR ..... TRABUT (✻, I. ✪, O. ❁).

PROFESSEURS

Anatomie ..... MM. WEBER (I. ✪).
Anatomie pathologique..... POUJOL (I. ✪)
Physiologie ..... REY (✻, I. ✪).
Clinique médicale ..... ARDIN-DELTEIL (I. ✪).
Clinique chirurgicale..... VINCENT (I. ✪).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées ..... BRAULT (✻ I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie ..... CURTILLET (✻, I. ✪).
Clinique obstétricale ..... ROUVIER (✻ I. ✪).
Clinique ophtalmologique ..... CANGE (A. ✪).
Chimie médicale et toxicologie..... MALOSSE (I. ✪ ✪).
Physique médicale et biologique..... GUILLEMIN (✻, I. ✪).
Pharmacie ..... BATTANDIER (I. ✪).
Matière médicale et thérapeutique.... HÉRAIL (I. ✪).
Histoire naturelle médicale et parasitologie ..... TRABUT (✻I.✪MA.O ❁)
Pathologie générale, microbiologie... SOULIÉ (I. ✪).
Hygiène et médecine légale..... CRESPIN (I. ✪).
Histologie..... ARGAUD (A. ✪).

CHARGÉ DE COURS

Chimie biologique..... M. SAMBUC (I. ✪).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Anatomie et physiologie..... MM. LEBLANC (A. ✪).
Pathologie et clinique internes..... GILLOT (A. ✪).
Pathologie et clinique externes et clinique obstétricale ..... E. CABANES (A. ✪). FUSTER.
Chimie et physique ..... MALOSSE (A. ✪).
Pharmacie et matière médicale ..... MUSSO.
Section de médecine générale ..... RAYNAUD.
Section de parasitologie et sciences naturelles appliquées à la médecine.. VIGUIER.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ALGER

A MON MAITRE M. le Professeur HÉRAIL

Hommage de notre vive reconnaissance pour l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES JUGES

AVANT-PROPOS

Avant de commencer cette étude, nous tenons à remercier vivement M. le Professeur HÉRAIL *du très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de vouloir bien présider cette thèse.*

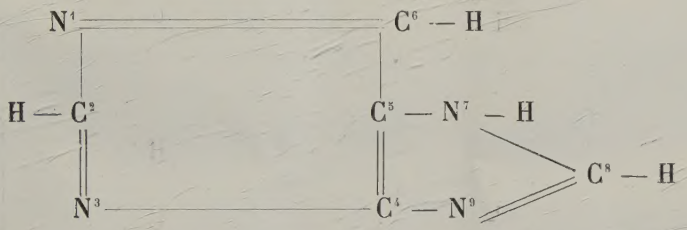
Nous sommes heureux, également, de pouvoir exprimer, ici, notre profonde reconnaissance à tous nos anciens Maîtres de la Faculté mixte de Médecine et de pharmacie d'Alger: MM. BATTANDIER, MALOSSE, TRABUT, SOULIÉ, *pour les intéressantes et savantes leçons que nous avons reçues d'eux.*

Nous remercions aussi tout particulièrement MM. les Professeurs SAMBUC, H. MALOSSE *et* MUSSO *d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre Jury.*

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES. — DIVISION DU SUJET

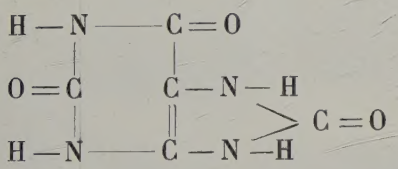
Parmi les constituants organiques, si nombreux, qui entrent dans la composition de l'urine normale, l'un des plus importants et des mieux connus, en dehors de l'urée, est, sans contredit, l'acide urique.

Comme on le sait, l'acide urique appartient à ce groupe capital de la purine imaginée par Fischer, auquel il attribue la formule suivante de constitution :

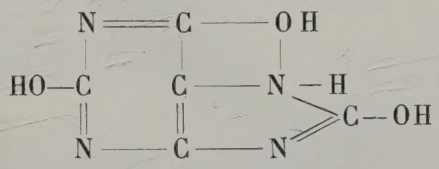


L'acide urique serait la trioxypurine (2, 6, 8) et sa formule représentative serait, par conséquent, l'un ou l'autre des schémas ci-dessous :

I



II



suivant que l'on admet ou non l'existence des doubles liaisons.

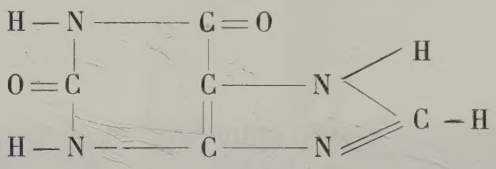
De fait, les deux modes d'existence de l'acide urique (I) et (II) paraissent très probables, car, pour expliquer certaines

de ses réactions, on est obligé d'admettre la formule (I), tandis que pour en expliquer d'autres, on est obligé de recourir à la formule (II).

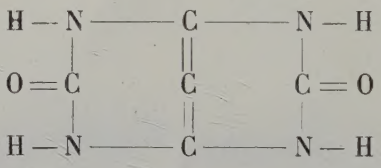
De ce même noyau purique dérivent un grand nombre d'autres composés que, suivant les circonstances alimentaires ou pathologiques, on rencontre en plus ou moins forte quantité dans l'urine.

Ce sont, entre autres, les xanthines, les xanthines monométhylées 1 ou 7, ou diméthylées, surtout (1, 7), la guanine ; la guanine méthylée en 7, l'adénine, la sarcine ou hypoxanthine.

Tous ces composés dérivent de la purine ou, plus exactement, de la xanthine, qui, dans la théorie de Fischer, a pour formule de constitution :



A la vérité, une autre théorie, qui, d'ailleurs n'a pas prévalu, avait été imaginée par M. A. Gauthier. D'après ce savant, il conviendrait d'attribuer à la xanthine la constitution suivante :



Formule symétrique qui, dans certains cas, explique plus facilement que la formule de Fischer certaines réactions de la xanthine.

Les autres composés puriques se dérivent très simplement de ce noyau.

Mais, quoi qu'il en soit de ces théories, toutes ces substances entrent dans un grand nombre de nos aliments (thymus, viande, café, thé, cacao) ; elles existent aussi, plus ou moins combinées à d'autres éléments, dans les noyaux de nos cellules ; rien d'étonnant, par conséquent, que nous les retrouvions plus ou moins dégradées dans l'urine.

D'autre part, les travaux de Kossel, d'Horbaczewski et d'autres chercheurs encore, semblent avoir démontré que tous ces composés se produisent dans le foie, soit qu'ils proviennent de la désassimilation des nucléines vraies, soit, qu'au contraire, ils se forment de toutes pièces au détriment de l'acide lactique, de l'urée ou même du carbonate d'ammonium.

Une augmentation de la quantité des composés puriques provient donc, soit d'une nucléolyse endogène exagérée, soit d'une absorption considérable de substances capables de leur donner naissance.

Le dosage des composés puriques dans l'urine sera donc pour le médecin d'un très grand intérêt, car il pourra le mettre sur la voie de bien des troubles de l'organisme.

Les procédés de dosage de l'acide urique qui ont été proposés surtout ces dernières années, où la question a pris une ampleur particulière, sont très nombreux. Dans ce modeste travail, nous nous proposons d'examiner quelques-uns de ces procédés et de rechercher quels sont, parmi eux, ceux qui, tout en étant rapides, donnent au chimiste le maximum d'exactitude.

Les réactions que présente l'acide urique ne sont pas considérables. Aussi les procédés de dosage, tout en étant très nombreux, ne sont-ils que des variantes, que des modifications plus ou moins heureuses, de quelques méthodes capitales.

Dans une première partie, nous étudions les procédés de dosage les plus généralement employés, groupés sous les trois chefs suivants :

I. — Précipitation à l'état d'urate double d'argent et de magnésium.

II. — Précipitation à l'état d'urate d'ammonium.

III. — Précipitation à l'état d'urate cuivreux.

Dans une deuxième partie, nous étudions quelques procédés de dosage beaucoup moins usités que les précédents, mais qu'il convenait, néanmoins, de soumettre à la critique, comme les autres. Nous les avons groupés de la façon suivante :

I. — Précipitation de l'acide urique par l'acide chlorhydrique.

II. — Précipitation à l'état d'urate de zinc.

III. — Précipitation à l'état d'urate de baryum.

IV. — Dosage directe par l'iode.

Dans toutes les opérations que nous avons effectuées, les pesées ont été faites sur une balance Becker's Sons, de haute précision et dont la cage était desséchée aussi complètement que possible par du chlorure de calcium.

Nous nous sommes aussi servi de flacons gradués, de pipettes et burettes dont nous avons vérifié le jaugeage. Après chaque opération, ces appareils ont été nettoyés d'abord à l'eau, puis au savon, puis par un mélange d'acide sulfurique et de chromate de potasse, finalement à l'eau distillée.

Les solutions titrées que nous avons employées ont été faites à la température de + 15° centigrades. Pour cela nos flacons jaugés étaient placés dans un bain d'eau que nous refroidissions au moyen de glace. Lorsque la température s'était maintenue constante à 15° pendant un quart d'heure, nous ajoutions alors nos solutions, et nous attendions encore une demi-heure pour nous rendre compte si le niveau devenait invariable.

Pour nos filtrations, nous nous sommes toujours servi de

papier de Berzelius. Dans certains de ces dosages, cette pratique ne présentait pas d'avantages sérieux, mais, en tous cas, elle n'entraînait pas non plus de causes d'erreurs.

Nous avons fait usage aussi d'acide urique pur pour avoir des solutions de titres exactement connus. Nous avons, dans ce but, purifié l'acide urique que nous avons trouvé dans le commerce.

Ce produit a été dissous dans le moins possible de lessive alcaline ; puis fortement dilué, et, finalement, précipité par de l'acide chlorhydrique.

Au bout de quelques jours, nous avons obtenu un précipité abondant d'acide urique que nous avons recueilli sur un filtre. Ce précipité ensuite a été lavé à l'eau distillée, tant que 20 centimètres cubes du filtrat donnèrent la réaction des chlorures.

Ce résultat, une fois atteint, le précipité fut placé à l'étuve à 100-105° pendant 8 heures. Puis, l'acide urique ainsi desséché et purifié, fut placé dans un flacon muni d'un bon bouchon et le tout laissé dans une armoire vitrée et desséchée, où nous avions mis préalablement de nombreux cristallisoirs remplis d'acide sulfurique, afin d'éloigner toute trace d'humidité.

PREMIÈRE PARTIE

GROUPE I

Précipitation de l'acide urique à l'état d'urate double d'argent et de magnésium

Le principe est le suivant :

Si à une dissolution aqueuse, neutre ou alcaline, d'acide urique, on ajoute un mélange d'azotate d'argent ammoniacal et de chlorures de magnésium et d'ammonium, on obtient un précipité d'urate double d'argent et de magnésium.

La réaction peut se représenter par l'équation :

$$C^5 N^4 O^3 H^4 + Ag NO^3 + MgCl^2 + 3NH^3 + H^2O =$$
$$= C^5 N^4 O^3 Mg Ag + NH^4 NO^3 + 2NH^4 Cl + H^2O$$

La précipitation est intégrale et immédiate. On constate qu'une molécule gramme de $AgNO^3$, c'est-à-dire 170. correspond à une molécule gramme de $C^5 N^4 O^3 H^4$, c'est-à-dire 168.

Quelle que soit la température à laquelle on opère l'urate double précipité est complètement insoluble. Nous nous sommes assuré de cela ; il suffit d'opérer en présence d'un excès de réactif.

Donc, partant d'une solution $\frac{N}{10}$ de nitrate d'argent, si on en ajoute un excès bien déterminé à la dissolution d'acide urique, qu'on sépare par filtration le précipité d'urate double d'argent et de magnésium, et qu'ensuite on titre dans le filtrat, l'excès de nitrate d'argent, soit par la méthode de Volhard au sulfocyanure, soit par la méthode de Denigès

au cyanure, on peut, par différence, déduire facilement la quantité d'acide urique précipité.

Un calcul simple montre que 1 centimètre cube de $AgNO^3$ $\frac{N}{10}$ correspond à 0,0168 de $C^5 N^4 O^3 H^4$.

Nous avons ainsi effectué différents essais sur une solution d'acide urique à 0,25 pour 1000 ; les résultats que nous avons obtenus ont toujours été excessivement voisins de ce nombre.

Cette méthode a été appliquée à l'urine. Mais, a-t-on le droit de déduire de la quantité d'argent disparu, la quantité d'acide urique existant dans l'urine par un calcul aussi simple que le précédent, ou bien doit-on faire subir quelques modifications aux opérations, de ce fait qu'il existe dans l'urine d'autres substances capables d'agir sur le nitrate d'argent ? Telle est la question qui se pose dès le début.

Il est évident que le procédé simple n'est plus applicable et qu'il faut lui faire subir des modifications convenables.

Nous allons donc examiner successivement de quelle façon plus ou moins pratique les différents auteurs ont résolu la question.

A. — Méthode de Salkowski-Ludwig

Le manuel opératoire est le suivant :

On met, dans un verre à expérience de 150 à 180 grammes, 10 centimètres cubes d'une solution ammoniacale de nitrate d'argent ; 10 centimètres cubes d'une solution ammoniaco-magnésienne, puis de l'ammoniaque en quantité suffisante pour obtenir un liquide limpide. A ce mélange, on ajoute, en agitant, 100 centimètres cubes d'urine. On agite encore, et on jette sur un filtre plat de 9 à 10 centimètres, placé sur un entonnoir à succion.

On recueille ainsi complètement le précipité sur le filtre; on laisse égoutter et on lave à trois reprises, chaque fois avec 15 centimètres cubes d'une solution obtenue avec 5 centimètres cubes d'ammoniaque et 100 centimètres cubes d'eau. Puis on détache, avec une spatule mince, le filtre de son entonnoir et on l'étale avec précaution, en accolant sa face externe contre la paroi interne du verre où s'est fait le précipité. Avec le jet d'une pissette à eau bouillante, on enlève la masse gélatineuse adhérente au papier et on la fait tomber dans le verre.

On porte, d'autre part, à l'ébullition un mélange de 10 centimètres cubes d'eau et de 10 centimètres cubes d'une solution de sulfure de sodium et l'on verse le tout dans le vase où se trouve déjà le précipité. Aussitôt la masse devient noire par formation de sulfure d'argent et les composés xantho-uriques, mis en liberté, passent à l'état de combinaisons sodiques solubles. Le tout est mis dans une capsule en porcelaine, qu'on place quelques minutes au bain-marie; puis on filtre, et on lave à l'eau bouillante en recevant dans une capsule de porcelaine le liquide qui s'écoule ; lorsqu'on est ainsi arrivé à un volume total de 120 centimètres cubes les eaux de lavage ne sont plus alcalines.

On ajoute alors au contenu de la capsule 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique étendu (acide chlorhydrique pur, 50 centimètres cubes, eau distillée, 150 grammes), et on évapore le tout au bain-marie jusqu'à réduction à 10 ou 15 centimètres cubes. On laisse refroidir et reposer au moins quatre heures ; au bout de ce temps, l'acide urique seul se dépose sous forme cristalline.

Le précipité est recueilli sur un petit filtre sans plis, taré, placé sur un entonnoir à succion et lavé à quatre reprises chaque fois avec 10 centimètres cubes d'eau distillée, acidulée de 20 gouttes d'acide sulfurique pour 100 centimètres cubes d'eau.

Après dernier égouttage, le filtre est placé à l'étuve a 100°-

105°. Au bout d'une heure, on effectue une pesée ; on replace le filtre et son contenu à l'étuve, on l'y laisse séjourner encore une demi-heure. Au bout de ce temps, on s'assure qu'une nouvelle pesée, donne les mêmes résultats que la première. Sinon, on répète cette opération jusqu'à ce que deux pesées consécutives donnent des résultats identiques.

Par différence, on aura le poids d'acide urique.

Les réactifs employés, sont :

1° Une solution d'azotate d'argent ammoniacale :

Azotate d'argent.....	26 grammes
Ammoniaque.....	Q. S.
Eau Q. S. pour.....	1000 centim. cubes

On dissout le nitrate d'argent dans la moindre quantité d'eau possible. On ajoute alors de l'ammoniaque en quantité exactement suffisante pour redissoudre le précipité d'oxyde d'argent qui se forme primitivement. On complète à 1000 centimètres cubes avec de l'eau distillée. On conserve la solution dans un flacon en verre coloré ;

2° Mixture magnésienne :

On dissout dans de l'eau distillée 100 grammes de chlorure de magnésium pur cristallisé et 150 grammes environ de chlorure d'ammonium pur. On laisse refroidir et on ajoute de l'ammoniaque jusqu'à forte odeur, puis on complète au litre avec de l'eau distillée. On mélange et on filtre après quelques jours. La liqueur doit être tout à fait limpide;

3° Solution de sulfure de sodium :

On sature par un courant d'hydrogène sulfuré lavé, un mélange de 10 centimètres cubes de lessive des savonniers et de 250 centimètres cubes d'eau ; on ajoute ensuite 10 centimètres cubes de la même lessive et une quantité suffisante d'eau pour faire un litre.

Nous avons effectué un certain nombre de dosages, d'abord sur des solutions d'acide urique dans de l'eau distillée;

puis sur des urines que nous avons enrichies en acide urique de quantités connues.

Dans ces conditions, nous avons remarqué que le précipité d'acide urique que l'on obtenait était bien cristallisé, mais qu'il était très souvent coloré légèrement en jaune. Cette coloration provient, sans aucun doute, d'un dépôt de soufre; en effet, l'acide chlorhydrique décompose un peu de sulfure de sodium, qui n'a pas été complètement chassé. Mais, si on lave les cristaux d'acide urique, directement sur le filtre, avant de les placer à l'étuve, d'abord avec un peu d'alcool à 95° pour chasser toute l'eau, puis avec un peu de sulfure de carbone incolore, et enfin avec un peu d'éther anhydre, on constate alors que les cristaux sont complètement incolores.

De plus, cette manipulation a pour avantage de hâter beaucoup la dessication.

Le tableau suivant renferme un certain nombre de résultats obtenus avec des solutions aqueuses d'acide urique. Les résultats sont rapportés au litre.

POIDS D'ACIDE urique mis en dissolution dans 1.000 c.c. d'eau	POIDS D'ACIDE urique trouvé pour 1.000	DIFFÉRENCES	POIDS D'ACIDE urique mis en dissolution dans 1.000 c.c. d'eau	POIDS D'ACIDE urique trouvé pour 1.000	DIFFÉRENCES
0.020	0.021	+ 0.001	0.065	0.063	— 0.002
0.025	0.023	— 0.002	0.070	0.073	+ 0.003
0.030	0.030	0 000	0.075	0.075	0.000
0.035	0.036	— 0.001	0.080	0.080	0.000
0.040	0.038	— 0.002	0.085	0.084	— 0.001
0.045	0.045	0.000	0.090	0 091	+ 0.001
0.050	0.049	— 0.001	0.095	0 096	+ 0.001
0.055	0.056	+ 0.001	0.100	0.098	— 0.002
0.060	0.060	0.000	0.105	0.105	0.000

POIDS D'ACIDE urique mis en dissolution dans 1.000 c.c. d'eau	POIDS D'ACIDE urique trouvé pour 1.000	DIFFÉRENCES	POIDS D'ACIDE urique mis en dissolution dans 1.000 c.c. d'eau	POIDS D'ACIDE urique trouvé pour 1.000	DIFFÉRENCES
0.110	0.108	— 0.002	0.195	0.194	— 0.001
0.115	0.112	— 0.003	0.200	0.200	0.000
0.120	0.120	0.000	0.250	0.250	0.000
0.125	0.123	— 0.002	0.300	0.302	+ 0.002
0 130	0.130	— 0.000	0.400	0.400	0.000
0.135	0.134	— 0.001	0.500	0.500	0.000
0.140	0.137	— 0.003	0.550	0.551	+ 0.001
0.145	0.145	0.000	0.600	0.600	0.000
0.150	0.152	+ 0.002	0 650	0.648	— 0.002
0.155	0.155	0.000	0.700	0.701	+ 0.001
0.160	0.158	— 0.002	0.800	0.800	0.000
0.165	0.166	+ 0.001	0.900	0.897	— 0.003
0.170	0.170	0.000	1.000	1.000	0.000
0.175	0.173	— 0.002	1.100	1.098	— 0.002
0.180	0.181	+ 0.001	1.150	1.149	— 0.001
0.185	0.185	0.000	1.200	1.198	— 0.002
0.190	0.190	0.000			

A l'examen de ce tableau, on constate que les résultats que l'on obtient sont excessivement voisins de la réalité. On ne peut guère demander une plus grande concordance, si l'on tient compte, en effet, que nous avons opéré sur 100 centimètres cubes de liquide.

On voit que les pesées ont été faites au dixième de milligramme. Les erreurs que l'on commet sur le dosage primitif ne sont donc au plus que de 3/10es de milligramme ; mais comme nous rapportons au litre, l'erreur sera de l'ordre des milligrammes.

Nous remarquons, en outre, que l'erreur est le plus souvent négative, c'est-à-dire que le chiffre obtenu est un peu inférieur au chiffre que l'on aurait dû obtenir. Cela s'explique très bien :

Malgré les précautions que l'on prend, il y a toujours un peu d'acide urique qui entre en dissolution pendant les lavages. Mais, l'on constate facilement que la quantité ainsi perdue est très minime.

Nous pouvons donc conclure que, dans des solutions aqueuses d'acide urique, le procédé Salkowski, donne des résultats très satisfaisants, tels que peut les donner la méthode opératoire.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons fait des dosages sur des urines ne contenant pas de glucose, d'albumine ou tout autre élément pathologique.

Nous avons ajouté à ces urines des quantités exactement connues d'acide urique.

Pour procéder à cette opération, nous avons dissous des poids exactement connus d'acide urique dans quelques gouttes de lessive des savonniers (X à XV au maximum) avec de l'urine filtrée et dans laquelle nous avions prealablement déterminé la teneur en acide urique, par la méthode de Salkowski.

Les résultats de ces dosages se trouvent dans le tableau

suivant. Les pesées ont été faites au dixième de milligramme.

C'est le maximum d'approximation que nous pouvons atteindre raisonnablement.

L'approximation est donc d'un milligramme par litre d'urine. Dans cette série d'observations, nous avons toujours obtenu une cristallisation très nette d'acide urique, que les urines aient été primitivement colorées ou non.

POIDS D'ACIDE urique préexistant dans l'urine pour 1.000	URINE additionnée de 0,10 p. 1.000 d'acide urique		DIFFÉRENCES	URINE additionnée de 0,20 p. 1.000 d'acide urique		DIFFÉRENCES
	POIDS calculé	POIDS trouvé		POIDS calculé	POIDS trouvé	
0.812	0.912	0.911	— 0.001	1.012	1.010	— 0.002
0.575	0.675	0 676	+ 0.001	0.775	0.775	0.000
0.502	0.602	0.600	— 0.002	0.702	0.701	— 0.001
0.436	0.536	0.536	0.000	0.636	0.637	+ 0.001
0 518	0.618	0.618	0.000	0.718	0.718	0.000
0.315	0.415	0.410	— 0.005	0.515	0.513	— 0.002
0.482	0.582	0.585	+ 0 003	0.682	0.685	+ 0.003
0.630	0.730	0.732	+ 0.002	0.830	0.831	+ 0.001
0.574	0.674	0.675	+ 0.001	0.774	0.775	+ 0.001
0.408	0.508	0.510	+ 0 002	0.608	0.608	0.000
0.716	0.816	0.813	— 0 003	0.916	0 912	— 0.004
0.547	0.647	0.645	— 0 002	0.747	0.746	— 0.001
0.505	0.605	0.603	— 0.002	0.705	0.704	— 0.001

Les erreurs que l'on observe dans ce tableau sont de même ordre que dans les expériences faites avec des solutions aqueuses d'acide urique.

Ainsi, sur 26 dosages, l'erreur est 12 fois négative, 5 fois elle est nulle, 9 fois elle est positive.

Lorsqu'elle est négative, elle atteint une fois 5 milligrammes ; la valeur de 2 milligrammes peut être considérée comme sa valeur moyenne. Lorsqu'elle est positive, elle atteint une seule fois la valeur de 3 milligrammes, mais en général elle est de 1 milligramme.

On peut donc considérer les chiffres trouvés comme inférieurs de 1 à 2 milligrammes à leur valeur réelle.

Enfin, nous avons cherché à savoir, si la présence du sucre, d'albumine ou d'éléments pathologiques, pouvaient entraver le dosage. Pour cela, nous avons fait des solutions d'albumine pure dans des urines filtrées, et dans lesquelles nous avions préalablement dosé l'acide urique et constaté l'absence complète d'albumine, au moyen des réactifs de Tanret, d'Esbach et du ferrocyanure de potassium en présence d'acide acétique.

L'urine n° 1 renfermait, primitivement, 0,518 d'acide urique par litre ; nous ajoutons 0,25 d'albumine pour 1000.

Un nouveau dosage de l'acide urique nous donne 0,518, c'est-à-dire un chiffre concordant avec le précédent.

L'urine n° 2 renfermait primitivement 0 g. 471 d'acide urique par litre ; nous lui ajoutons 0 g. 50 d'albumine pour 1000 ; un nouveau dosage de l'acide urique nous donne 0 g. 470.

L'urine n° 3 renfermait primitivement 0 g. 726 d'acide urique par litre ; nous lui ajoutons 1 gramme d'albumine p. 1000. Le dosage de l'acide urique nous donne 0 g. 726.

Enfin, l'urine n° 4 renfermait 0 g. 580 d'acide urique par litre ; nous lui ajoutons 1 g. 50 d'albumine p. 1000. Le dosage de l'acide urique nous donne 0 g. 579.

Dans tous ces dosages, comme l'albumine en se dissolvant

augmente le volume du liquide dans lequel on la dissout, nous avois opéré de la manière suivante, de façon à avoir des résultats comparables :

Nous avons pesé soit 0 g. 02 ; soit 0 g. 05 ; soit 0 g. 10 ; soit 0 g. 15 d'albumine que nous avons placée dans un bécher ; puis, avec une pipette, nous avons ajouté exactement 100 centimètres cubes d'urine filtrée. Il est évident que le volume urinaire a légèrement varié, mais nos dosages portaient, par conséquent, toujours sur des quantités d'acide urique invariables.

Nous avons fait également quelques dosages sur des urines que nous avons additionnées de glucose. Encore ici, nous avons trouvé des résultats absolument concordants.

Nous avons ensuite, pris des urines riches en pigments biliaires, dans lesquelles nous avons dosé l'acide urique préexistant ; puis, comme précédemment, nous y avons ajouté des quantités croissantes d'acide urique.

Ci-dessous, se trouve un tableau donnant les résultats obtenus avec 6 urines qui, toutes, donnaient très nettement la réaction de Grimbert.

POIDS D'ACIDE urique préexistant dans l'urine pour 1.000	URINE additionnée de 0,10 p. 1000 d'acide urique		DIFFÉRENCES	URINE additionnée de 0,20 p. 1000 d'acide urique		DIFFÉRENCES
	POIDS calculé	POIDS trouvé		POIDS calculé	POIDS trouvé	
0.635	0.735	0.733	— 0.002	0.835	0.833	— 0.002
0.715	0.815	0.814	— 0.001	0.915	0.913	— 0.002
0.682	0.782	0.780	— 0.002	0.882	0.882	0.000
0.576	0.676	0.677	+ 0.001	0.776	0.775	— 0.001
0.648	0.748	0.750	+ 0.002	0.848	0.848	0.000
0.734	0.834	0.834	0.000	0.934	0.932	— 0.002

Nous remarquons dans ce tableau que les résultats sont concordants.

Enfin, nous nous sommes demandé si l'ingestion de certains aliments ou de certains médicaments (caféine, théobromine) ne pouvaient pas avoir une influence quelconque sur les résultats des dosages.

Pour résoudre cette question, nous nous sommes procuré des urines de malades soumis à un traitement à la théobromine (1 g. 50 et 2 grammes par jour). Nous avons constaté que la proportion d'acide urique n'était pas augmentée et qu'elle variait entre les valeurs 0 g. 50 et 0 g. 70 par litre.

Nous concluons donc que le procédé Salkowski permet de doser très exactement l'acide urique, et que les résultats du dosage ne peuvent être faussés, ni par la présence d'éléments pathologiques, ni par l'absorption de substances renfermant des bases xanthiques.

Mais, ce procédé présente le grand inconvénient de nécessiter un nombre considérable d'opérations toujours très longues et délicates.

Pour faire convenablement un dosage, il faut au moins une journée entière.

Aussi a-t-on cherché à le modifier de bien des manières.

B. — Méthode de Salkowski-Ludwig modifiée par Denigès

La méthode opératoire, qui rappelle absolument celle que nous avons indiquée précédemment, est la suivante :

On met, dans un verre à expérience de 150 à 180 grammes, 25 centimètres cubes de liqueur argentique ammoniaco-magnésienne, et on y ajoute, en agitant, 100 centimètres cubes d'urine. On agite encore et on jette sur un filtre plat, de 9 à 10 centimètres, placé sur un entonnoir à succion. On

recueille ainsi complètement le précipité sur le filtre ; on laisse égoutter et on lave à trois reprises, chaque fois avec 15 centimètres cubes d'une solution obtenue avec 5 centimètres cubes d'ammoniaque et 100 centimètres cubes d'eau. Puis, on détache avec une spatule mince, le filtre de son entonnoir et on l'étale avec précaution, en accolant sa face externe contre la paroi interne du verre où s'est fait le précipité. Avec le jet d'une pissette à eau bouillante, on enlève la masse gélatineuse adhérente au papier et on le fait tomber dans le vase.

Cette partie de la méthode opératoire, doit-être soigneusement effectuée de façon à pouvoir se débarrasser du filtre désormais inutile.

On porte, d'autre part, à l'ébullition un mélange de 10 centimètres cubes d'eau et de 10 centimètres cubes d'une solution de sulfure de sodium, et l'on projette le tout dans le verre où se trouve le précipité ; aussitôt la masse devient noire par formation de sulfure d'argent et les composés xantho-uriques mis en liberté, passent à l'état de combinaisons sodiques solubles. Le tout est mis dans une capsule de porcelaine qu'on place quelques minutes au bain-marie ; puis on filtre et on lave à l'eau bouillante, en recevant dans une capsule de porcelaine le liquide qui s'écoule. Lorsqu'on est arrivé à un volume total de 120 à 125 centimètres cubes, les eaux de lavages ne sont plus alcalines.

On ajoute alors au contenu de la capsule 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique étendu (Acide chlorhydrique pur, 50 centimètres cubes, eau distillée 150 centimètres cubes) et on évapore le tout au bain-marie jusqu'à réduction à 10 ou 15 centimètres cubes.

On laisse refroidir et reposer au moins pendant quatre heures ; au bout de ce temps, l'acide urique seul, se dépose sous forme cristalline.

Le précipité est recueilli sur un petit filtre sans plis placé sur un entonnoir à succion et lavé à quatre reprises, chaque

fois avec 10 centimètres cubes d'eau acidulée de 20 gouttes d'acide sulfurique pour 100 centimètres cubes d'eau.

Après dernier égouttage, le filtre est enlevé de l'entonnoir et déplié ; avec un jet d'eau bouillante, on fait tomber le précipité qu'il contient dans un grand vase à saturation ou une capsule de porcelaine d'au moins un litre ; on ajoute 10 à 15 gouttes de lessive de soude pour dissoudre l'acide urique, puis aussitôt après 800 centimètres cubes d'eau et, enfin, 10 centimètres cube d'acide sulfurique à 1/5 en volume.

On verse alors goutte à goutte, en agitant, une solution de permanganate de potasse $\frac{N}{10}$ (3 g. 163 par litre) et on arrête les affusions lorsque la masse liquide a pris une coloration rose faible persistant au moins une minute.

Le nombre N. de centimètres cubes de permanganate de potasse qu'on aura consommés, multiplié par 0,078, indique (correction comprise), la quantité d'acide urique que contient un litre de l'urine examinée.

(Denigès. — Précis de chimie analytique.)

Remarques. — I. — La solution de nitrate d'argent ammoniaco-magnésienne s'obtient de la manière suivante :

Dans un matras de 1 litre, on met 150 grammes de chlorure d'ammonium, 100 grammes de chlorure de magnésium et on remplit aux trois quarts avec de l'ammoniaque très concentrée. On bouche et on porte le tout dans un bain d'eau à 25°-30° ; après quelques minutes d'agitation, et alors que les sels sont à peu près dissous, on achève de remplir jusqu'au trait de jauge avec de l'ammoniaque, on agite encore et on filtre.

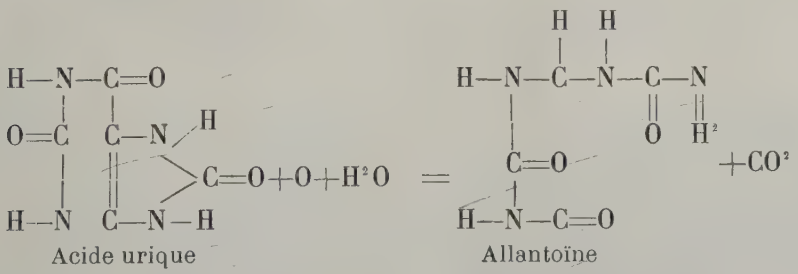
Après refroidissement à 15°, on mélange un volume déterminé de ce liquide, soit 500 centimètres cubes avec un égal volume d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$ à 170 g. par litre.

II. — La solution de sulfure de sodium se prépare comme dans le premier procédé.

III. — La solution de permanganate de potasse $\frac{N}{10}$ à été préparée en dissolvant 3 g. 163 de permanganate de potasse dans 1000 centimètres cubes d'eau distillée et laissant reposer 15 jours. De cette façon, toutes les substances oxydables que renferme l'eau distillée ont eu le temps de se brûler. Seulement alors, on a déterminé le titre de la solution, au moyen d'une solution de sulfate ferreux renfermant exactement 0 g. 562 de fer p. 100 (0 g. 562 au lieu de 0,56 à cause des quelques millièmes d'impuretés.)

Ceci posé, on remarque que, dans le procédé actuel, au moment du titrage, on a soin d'opérer en présence d'un grand excès d'eau.

Il est important d'avoir toujours la même dilution, 800 centimètres cubes, car le permanganate de potasse oxyde l'acide urique et le transforme en allantoïne, conformément à l'équation suivante :



Mais, la réaction est loin d'être intégrale.

Très rapide au début, elle devient insensiblement plus lente, dès qu'une certaine quantité d'acide urique a été transformé ; un état d'équilibre s'établit, et la liqueur que l'on additionne de solution de permanganate, reste colorée en rose bien avant que tout l'acide urique ait été décomposé.

A ce moment, le terme de la réaction est atteint.

C'est là un fait qui se produit fréquemment, en chimie organique.

Cet état d'équilibre dépend essentiellement de la dilution.

D'après l'équation précédente, un atome d'oxygène oxyderait 1 molécule gramme de $C^5 H^4 O^3 Na^2$, c'est-à-dire 168.

Par suite, 0,8 d'oxygène, ou encore 1000 centimètres cubes de solution $\frac{N}{10}$ de permanganate, oxyderait 8 g. 4 d'acide urique, et 1 centimètre cube de la même solution de caméléon indiquerait, par conséquent, 0 g. 0084 d'acide urique.

Or, Denigès, qui a étudié à fond ce procédé de dosage, a trouvé qu'il faudrait que l'acide urique fût dilué d'au-moins 8.000 fois son poids d'eau et que son propre poids, par prise d'essai, n'excédât pas 0 g. 10.

Et alors, dans ces conditions, le coefficient de proportionnalité est non pas 0 g. 0084, mais 0 g.0074, en ayant soin de retrancher du nombre de centimètres cubes de caméléon employé, 0 cc. 15, quantité nécessaire pour colorer 800 centimètres cubes d'eau distillée, volume avec lequel on opère.

Dans le procédé Salkowski-Ludwig, les conditions de dilution sont bien les mêmes, mais le coefficient est 0 g. 0078 supérieur de 0 g. 0004 au précédent.

(Dans la suite, nous désignerons le coefficient 0 g. 0078 sous la rubrique coefficient S. L., et le coefficient 0 g. 0074 par l'abréviation coefficient D.).

Cette différence de 0 g. 0004 est destinée, d'après l'auteur, à compenser les pertes en acide urique, pertes qui ont pu se produire au cours des filtrations et des lavages. Mais, ces pertes, en admettant qu'elles existent, ne sont sûrement pas, dans tous les cas, absolument les mêmes, et il nous semble, à notre avis, bien illusoire de vouloir établir le même coefficient pour tous les dosages.

Ainsi, supposons que dans un dosage il nous ait fallu 8 centimètres cubes de liqueur de caméléon, le coefficient D. nous donnera :

$$8^{cc} — 0^{cc}15 \times 0 \text{ g. } 0074 = 0 \text{ g. } 05809$$

le coefficient S. L., au contraire,

$$8^{cc} \times 0 \text{ g. } 0078 = 0 \text{ g. } 0624$$

d'où une différence de :

$$0\text{ g. }0624 - 0\text{ g. }05809 = 0\text{ g. }00431$$

ou, en admettant que ce dosage ait été effectué sur 100 centimètres cubes d'urine, la différence pour le litre sera de 0 g. 0431.

C'est, évidemment, une différence assez appréciable.

Nous constatons, d'autre part, que l'acide urique que l'on isole, en suivant la méthode de Salkowski, est très bien cristallisé et ne contient pas du tout de matières organiques étrangères, mais qu'il est le plus souvent légèrement coloré en jaune par un peu de soufre précipité ; ce soufre est susceptible de donner, dans la suite des opérations, un peu de H^2S qui agira sur MnO^4K.

Nous avons déjà vu de quelle manière on pouvait se débarrasser de ce soufre par des lavages au sulfure de carbone et à l'éther.

Mais ces lavages ne peuvent guère se pratiquer, sans risquer forcément d'augmenter considérablement la durée du dosage.

D'abord, nous nous sommes proposé de rechercher si le coefficient S. L. était exact.

Dans ce but, nous avons fait des solutions d'acide urique desquelles nous connaissions exactement les titres, et nous les avons soumises au dosage, en suivant entièrement la technique indiquée.

Pour obtenir ces solutions, nous avons, comme précédemment, dissous dans quelques gouttes (X à XV) de lessive des savonniers des poids déterminés d'acide urique ; puis, avec de l'eau distillée, nous avons complété à un volume connu, 1.000 centimètres cubes.

Dans tous ces dosages, nous nous sommes toujours servi d'une burette de Mohr, divisée en dixièmes de centimètre cube.

Les résultats de ces premières expériences se trouvent dans le tableau suivant :

POIDS réel d'acide urique p. 1.000	NOMBRE de centim. cubes de MnO^4K $\frac{N}{10}$ pour 100 c.c. de liqueur	POIDS calculé d'acide urique d'après le coefficient S.L.	DIFFÉRENCES	NOMBRE de centim. cubes corrigé de MnO^4K	POIDS calculé d'acide urique d'après le coefficient D.	DIFFÉRENCES
0.10	1.4	0.1092	+ 0.0092	1.25	0.0925	— 0.0075
0.20	2.7	0.2106	+ 0.0106	2.55	0.1887	— 0.0113
0.30	3.9	0.3042	+ 0.0042	3.75	0.2775	— 0.0225
0.35	4.5	0.3510	+ 0.0010	4.35	0.3219	— 0.0281
0.40	5.2	0.4056	+ 0.0056	5.05	0.3737	— 0.0263
0.45	5.8	0.4524	+ 0.0024	5.65	0.4181	— 0.0319
0.50	6.4	0.4992	— 0.0008	6.25	0.4625	— 0.0375
0.55	7.0	0.546	— 0.004	6.85	0.5069	— 0.0431
0.60	7.6	0.5928	— 0.0072	7.45	0.5513	— 0.0487
0.65	8.2	0.6396	— 0.0104	8.05	0.5957	— 0.0543
0.70	8.8	0.6864	— 0.0136	8.65	0.6401	— 0.0599
0.80	10.1	0.7878	— 0.0122	9.95	0.7363	— 0.0637

En examinant ces résultats, on constate que l'erreur que l'on commet en appliquant le coefficient S. L. est presque toujours comprise entre 1 centigramme et 2 milligrammes pour un litre ; tandis que l'erreur que l'on commet dans les mêmes conditions avec le coefficient D. est toujours supérieure au centigramme ; ce qui est loin d'être une erreur négligeable.

Ce que nous venons de dire, n'est vrai qu'à la condition d'avoir suivi scrupuleusement la technique préconisée par Salkowski-Ludwig.

Au contraire, si l'on dose directement l'acide urique en solutions aqueuses, dans les proportions indiquées par Denigès, on constate alors que les résultats obtenus au moyen du coefficient D. sont rigoureusement exacts.

Il résulte donc que, pendant les précipitations, les filtrations et les lavages tels qu'on est obligé de les faire, il y a eu perte d'acide urique.

Cependant, la méthode par pesée nous a donné toujours des résultats très rigoureux.

Il vaut donc mieux admettre que ces erreurs sont inhérentes à la méthode volumétrique. La coloration rosée a une intensité plus ou moins faible, variable d'un instant à l'autre, suivant que notre œil est plus ou moins fatigué suivant aussi les conditions extérieures dans lesquelles on opère.

Ce terme de la réaction est fonction d'une foule de phénomènes, qu'il nous est impossible de rendre constants. De plus, ce coefficient 0 g. 078, qui se propose de corriger toutes les erreurs, est absolument arbitraire.

Si nous examinons attentivement le tableau précédent, nous constatons que les erreurs ne sont vraiment insignifiantes que pour l'intervalle de concentration 0,40, 0,60.

En de ça ou au de là, l'erreur devient importante.

Donc, nous ne pouvons considérer comme rigoureusement exacts que les résultats voisins de 0,50.

C'est, il est vrai, le cas le plus fréquent qui se présente dans l'analyse des urines.

Mais, il se produit un fait que nous croyons devoir mentionner. Si les concentrations décroîssent, l'erreur qui est positive croît en valeur absolue ; si la concentration devient nulle, l'erreur atteint une certaine valeur, et, comme elle est positive, il en résulte que, en appliquant la règle Denigès, on trouve une certaine teneur en acide urique, alors que, en réalité, cette teneur est nulle.

Par exemple, prenons 800 centimètres cubes d'eau distillée, ajoutons 10 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré et versons, goutte à goutte, de la solution $\frac{N}{10}$ de caméléon.

Nous constatons qu'il nous faut pour obtenir la teinte rose persistante, au minimum, 0cc10, au maximum 0cc20.

Prenons le nombre intermédiaire 0cc15.

Si nous effectuons les calculs, nous avons :

$$0^{cc}15 \times 0\ g.\ 0078 = 0\ g.\ 00117$$

ou, en nous plaçant exactement dans les conditions d'un dosage dans l'urine, ces nombres correspondant à 100 centimètres cubes d'urine, pour un litre, nous aurons : 0 g. 0117.

Donc, une urine qui ne renfermerait pas traces d'acide urique paraîtrait en contenir quand même 1 centigramme environ par litre, si l'on suit à la lettre la technique Salkowski-Ludwig modifiée par Denigès.

Nous allons maintenant voir comment varie l'erreur pour des concentrations inférieures à 0,10.

Dans le tableau suivant, se trouvent quelques résultats que nous avons obtenus.

POIDS réel d'acide urique pour 1.000	POIDS calculé d'acide urique pour 1.000	DIFFÉRENCES	POIDS réel d'acide urique pour 1.000	POIDS calculé d'acide urique pour 1.000	DIFFÉRENCES
0.000	0.0117	+ 0.0117	0.045	0.0556	+ 0.0106
0.001	0.0117	+ 0.0116	0.050	0.0607	+ 0 0107
0.005	0.0119	+ 0.0114	0.055	0.0655	+ 0.0105
0.010	0.0213	+ 0.0113	0 060	0.0703	+ 0.0103
0.015	0.0258	+ 0.0108	0.065	0.0754	+ 0.0104
0.020	0.0309	+ 0.0109	0.070	0.0803	+ 0.0103
0.030	0.0408	+ 0.0108	0.075	0.0852	+ 0.0102
0.040	0.0507	+ 0.0107	0.080	0.0901	+ 0.0101

Ainsi, si la concentration est inférieure à 0,10 pour 1.000, la modification préconisée par Denigès ne peut donner que des résultats complètement erronés ; au contraire, à partir de cette concentration jusqu'à celle de 0,40 pour 1.000, les résultats peuvent être considérés comme approchés ; de 0,40 pour 1.000 à 0,65 pour 1.000 les résultats semblent être exacts ; enfin, au delà, ils redeviennent approximatifs.

Nous avons complété toutes ces observations par quelques dosages effectués sur des urines que nous avons enrichies en acide urique par la méthode ordinaire.

Les résultats ont été absolument semblables à ceux que nous avons obtenus précédemment avec de simples solutions d'acide urique.

Ces faits étaient à prévoir.

Nous pouvons donc conclure que le coefficient proposé par Denigès n'a sa raison d'être que pour des concentrations voisines de 0 g. 50.

Si donc l'urine est plus riche en acide urique, ce que démontrera un premier essai, il conviendra d'étendre cette urine avec de l'eau distillée, afin de ramener sa concentration en acide urique au voisinage de 0 g. 50.

Si, à ce moment, nous faisons un nouvel essai, il donnera des résultats sur lesquels alors on pourra tabler.

Au contraire, si la concentration est inférieure à 0 g. 50, ce que démontre encore un autre essai, on évapore au bain-marie un volume d'urine tel qu'il renferme au moins 0 g. 50 ; on concentre ainsi à 100 centimètres cubes et sur cette liqueur on procède au dosage.

Les résultats seront alors exacts.

Mais, une semblable manipulation nécessite un temps très long.

De plus, Denigès a tort d'employer une solution $\frac{N}{10}$ de MnO^4K ; il vaut bien mieux se servir d'une solution $\frac{N}{20}$; on atteint, ainsi, une plus grande approximation.

En résumé, le procédé tel qu'il a été imaginé par Salkowski-Ludwig, présente plus de garanties que la modification Denigès.

C. — Méthode Haycraft Deroide modifiée par Denigès

Dans cette méthode, on dose l'ensemble des composés xantho-uriques.

Manuel opératoire. — On met dans un verre à expérience de 150 à 180 grammes, 25 centimètres cubes de liqueur A et on y ajoute, en agitant, 100 centimètres cubes d'urine. On agite encore et on jette le mélange sur un filtre à plis de 20 à 25 centimètres de diamètre ; la filtration est très rapide et dure à peine quelques minutes.

On prélève 100 centimètres cubes du filtrat, correspondant à 80 centimètres cubes d'urine, on les met dans un verre à saturation avec 10 centimètres cubes de solution B, 20 gouttes de solution C et on verse avec une burette de la liqueur D, jusqu'à louche persistant.

Soit q, la quantité de solution argentique versée pour obtenir ce louche.

Il est facile de voir, sachant que chaque centimètre cube de cette solution correspond à 0 g. 0168 d'acide urique, que la quantité totale des composés xantho-uriques, renfermée dans un litre d'urine et exprimée en acide urique, sera :

$$q \times 0\,g.\,0168 \times \frac{1.000}{80} = q \times 0\,g.\,21$$

En d'autres termes, en opérant comme il vient d'être indiqué, il suffira pour avoir par litre d'urine la dose des composés xantho-uriques exprimés en acide urique, de multi-

plier par 0 g. 21 le nombre de centimètres cubes d'azotate d'argent $\frac{N}{10}$ employés pour avoir un louche persistant dans 100 centimètres cubes du filtrat. (Denigès.)

Les solutions nécessaires au dosage sont :

1° Solution A. —	Chlorure d'ammonium	150 grammes
	Chlorure de magnésium	100 —
(Solution $\frac{N}{20}$ de $Ag\,NO^3$)	Ammoniaque	1.000 cent. cubes
	Azotate d'argent $\frac{N}{10}$	1.000 —
2° Solution B. —	Solution $\frac{N}{10}$ de cyanure de potassium correspondant à la solution $\frac{N}{10}$ d'azotate d'argent	
3° Solution C. —	Iodure de potassium à 10 % qu'on alcalinise par 2 % d'ammoniaque pour conserver incolore.	
4° Solution D. —	Azotate d'argent $\frac{N}{10}$ (à 17 grammes par litre)	

Nous pouvons, dès maintenant, essayer de critiquer cette méthode :

I. — La présence dans l'urine des iodures et des bromures qui agissent sur le nitrate d'argent, faussent énormément les résultats.

Mais, dans ce cas, Denigès a tourné très habilement la difficulté :

Si l'urine, dit-il, renfermait des iodures, on en prendrait 100 centimètres cubes auxquels on ajouterait 1 centimètre cube de NO^3H, 20 centimètres cubes de nitrate d'argent $\frac{N}{10}$ et, après agitation, 5 centimètres cubes d'une solution saturée à froid de NaCl.

On complèterait à 200 centimètres cubes, on agiterait, on filtrerait et sur 100 centimètres cubes de filtrat, on opérerait le dosage des corps xantho-uriques comme avec une urine ordinaire, mais en ayant soin d'employer le coefficient 0 g. 42 au lieu de 0 g. 21 dans le calcul final.

II. — La présence de l'albumine dans une urine est aussi

une cause d'erreur assez importante. En effet, une urine albumineuse fixe sous forme de précipité une quantité d'argent plus considérable que la même urine privée d'albumine par coagulation.

A ce sujet, nous avons fait un certain nombre d'expériences et toutes nous ont confirmé cette assertion.

Pour obtenir ces résultats, nous avons fait des solutions d'albumine sèche, dans de l'eau distillée sans tenir compte des titres de ces solutions.

Nous nous étions assuré préalablement que l'eau distillée ne précipitait pas par le nitrate d'argent.

Nous nous étions assuré également que l'albumine employée ne contenait pas de chlorures.

Puis, nous ajoutions à des volumes déterminés des quantités exactement mesurées de solution $\frac{N}{10}$ de $AgNO^3$.

Nous laissions ensuite en contact au moins un quart d'heure. Puis, par la méthode de Volhardt, nous titrions l'argent disparu. Par cette opération, nous avons constaté que la quantité d'argent disparu, ou, plus exactement, entrée en combinaison avec l'albumine, était loin d'être négligeable ; cette quantité est sensiblement proportionnelle au poids d'albumine. Il en résulte donc que l'albumine en combinaison avec l'argent forme un composé bien défini.

C'est d'ailleurs un fait qui a été déjà constaté par différents auteurs.

Nous pouvons donc dire que chaque fois qu'une urine renferme de l'albumine, il faut commencer par coaguler cette dernière, en opérant en milieu acétique, et en chauffant légèrement, puis filtrant et ramenant par addition d'eau au volume primitif.

Mais, ici se présente une nouvelle difficulté :

Les filtrations, pour peu qu'il y ait d'albumine, sont, comme on le sait, excessivement lentes et l'opération dure très longtemps. De plus, une portion assez appréciable d'a-

cide urique, par une affinité spéciale, reste fixée sur l'albumine coagulée et n'est pas complètement entraînée, même après de très nombreux lavages.

Mais, supposons même que l'on ait réussi à entraîner ainsi tout l'acide urique. Le volume du filtrat, dans ces conditions, atteindra au moins 180 à 200 centimètres cubes, en admettant que l'on soit parti de 100 centimètres cubes d'urine. Et on sera alors obligé de ramener ce volume à 100 centimètres cubes par concentration au bain-marie ; ou bien encore, on complètera exactement à 200 centimètres cubes avec de l'eau distillée, et on procèdera au dosage sur la moitié, c'est-à-dire sur 100 centimètres cubes, en employant le coefficient 0 g. 42; cette opération aura pour résultat de multiplier considérablement l'erreur. Il ne faut pas oublier aussi, que certaines urines renferment des albumines acéto-solubles, et dans ce cas alors le procédé n'est plus du tout applicable.

III. — Une troisième cause d'erreur que nous relevons, provient de l'ingestion des leucomaïnes xanthiques (thé, café, théobromine, thymus). Tous ces composés passent presque inaltérés dans l'urine et viennent, par conséquent, augmenter considérablement les résultats.

Ainsi, dans l'urine des malades soumis à un traitement à la théobromine, on trouve des quantités énormes d'acide urique et de composés xantho-uriques, 1 g. 50 et quelquefois même 2 grammes.

Nous avons souvent constaté que l'absorption d'une tasse de café suffisait pour fausser les résultats.

Mais, ce qu'il importe au médecin de connaître c'est, non pas la totalité des composés xantho-uriques éliminés, mais seulement l'acide urique.

IV. — A part l'albumine, qui constitue un cas spécial, puisque c'est un cas pathologique, les urines même normales renferment une foule de principes réducteurs qui agissent plus ou moins sur le nitrate d'argent ; les leucomaïnes,

la guanidine, la matière colorante consomment de l'argent, enfin certains dérivés organiques du soufre en retiennent des quantités notables.

C'est un fait bien connu de tous ceux qui ont pratiqué la méthode de Déniges que le précipité que l'on obtient en versant dans l'urine la solution de nitrate d'argent ammoniaco-magnésienne, au lieu d'être simplement gris, comme cela doit être, est quelquefois absolument noir.

Cette simple constatation suffit pour justifier notre critique.

En effet, il n'est pas jusqu'à certains médicaments qui n'agissent sur l'argent.

V. — Le terme de la réaction par formation d'iodure d'argent est quelquefois difficile à saisir.

Les réactifs dont on se sert ont peu de tendance à bien conserver leur titre.

La solution ammoniacale de nitrate d'argent ammoniaco-magnésienne, laisse au bout de quelques semaines déposer de l'oxyde d'argent noir.

De plus, il s'évapore toujours de l'ammoniaque ; et alors, le titre varie forcément.

La solution de cyanure, même additionnée d'ammoniaque, se décompose assez rapidement, son titre varie non moins rapidement.

Il serait donc, à notre avis, nécessaire de vérifier très souvent le titre de toutes ces solutions.

VI. — Enfin, Denigès conseille de prendre 100 centimètres cubes d'urine, d'y ajouter 25 centimètres cubes de réactif, de filtrer et de recueillir 100 centimètres cubes de filtrat, ce qui, d'après lui, représente 80^{cc} d'urine. En toute rigueur, ce calcul n'est pas très exact. Il est évident que s'il ne se formait qu'un précipité négligeable, on pourrait admettre que 100 centimètres cubes de filtrat représentaient exactement 80 centimètres cubes d'urine.

Mais, le plus souvent, le précipité est volumineux, et si l'on attendait que la filtration fut complètement terminée, on constaterait que jamais on ne recueille 125 centimètres cubes de filtrat, pas même 110 centimètres cubes. Donc, les 100 centimètres cubes de filtrat ne correspondent pas d'une manière précise à 80 centimètres cubes d'urine.

De plus, pour cette opération, on se sert, en général, de matras jaugés de 100 à 125 centimètres cubes dans lesquels on a préalablement placé les 100 centimètres cubes d'urine et qu'on complète directement à 125 centimètres cubes avec du réactif argentique.

Il nous semble qu'il serait préférable d'ajouter aux 100 centimètres cubes d'urine les 25 centimètres cubes de réactif exactement mesurés ; d'agiter, de filtrer dans un ballon jaugé de 125 centimètres cubes et de compléter exactement à 125 centimètres cubes avec les eaux de lavage. Et alors les 100 centimètres cubes de filtrat auraient plus de chance de bien représenter 80 centimètres cubes d'urine.

Malgré ces critiques que nous avons cru devoir faire, nous avons effectué une série de dosages, par cette méthode, sur des urines qui nous avaient déjà servi à vérifier la méthode de Salkowski-Ludwig. Les résultats que nous avons obtenus se trouvent dans le tableau suivant :

COMPOSÉS xantho-uriques existant préalablement dans un litre d'urine	L'urine a été additionnée de 0,10 d'acide urique p. 1.000			L'urine a été additionnée de 0,20 d'acide urique p. 1.000		
	POIDS calculé	POIDS trouvé	DIFFÉRENCES	POIDS calculé	POIDS trouvé	DIFFÉRENCES
0.473	0.573	0.612	0.039	0.673	0.711	0.038
0.701	0.801	0.825	0.024	0.901	1 010	0.109
0.405	0.505	0.530	0.025	0.605	0.673	0.068
0.582	0.682	0.706	0.024	0.782	0.807	0.025
0.397	0.497	0.535	0.038	0.597	0.644	0.047
0.812	0.912	0.927	0.015	1.012	1.098	0.086
0 498	0.598	0.631	0.033	0.698	0.739	0.041
0.922	1.022	1.078	0.056	1.122	1.160	0.038
0.476	0.576	0.598	0.022	0.676	0.695	0.019
0.823	0.923	1.011	0.088	1.023	1.130	0.107
0.437	0.537	0.511	0.014	0.637	0.651	0.014
0.330	0.430	0.462	0.032	0.530	0.675	0.045
0.966	1.066	1.122	0.056	1.166	1.231	0.065

Il nous est facile de constater sur ce tableau précédent que les écarts entre le chiffre exact et le chiffre trouvé sont énormes.

Il nous semble donc que le procédé proposé par Denigès ne peut guère convenir pour un dosage rigoureux. Tout au plus conviendrait-il pour ce que l'on est convenu d'appeler des dosages de clinique, c'est-à-dire lorsque l'on ne veut qu'une approximation et que l'on cherche surtout un procédé très rapide, qui n'exige pas de connaissances chimiques très étendues.

D. – Procédé Haycraft-Deroide

Les réactifs employés pour ce procédé sont :

1° une solution $\frac{N}{10}$ de $AgNO^3$ ammoniacale ;

2° une solution ammoniaco-magnésienne à 100 p. 1.000 ;

3° une solution $\frac{N}{10}$ de $AgNO^3$;

4° une solution $\frac{N}{10}$ de KSCN (sulfocyanure de potassium) ;

5° une solution d'alun de fer à 20 %.

Manuel opératoire. — On prélève 50 centimètres cubes d'urine que l'on place dans un bécher ; on y ajoute 50 centimètres cubes d'eau distillée.

D'autre part, on mélange 10 centimètres cubes de solution ammoniacale de nitrate d'argent $\frac{N}{10}$; 10 centimètres cubes de solution ammoniaco-magnésienne et de l'ammoniaque en quantité suffisante pour obtenir un liquide alcalin.

On verse ce mélange dans le bécher qui renferme l'urine. On laisse déposer une demi-heure, on filtre et on entraîne le précipité sur un filtre sans plis ; on lave ensuite le précipité à l'eau ammociacale, puis à l'eau distillée tant que les eaux de lavage donnent les réactions soit des sels d'argent, soit des chlorures.

Le précipité est alors dissous sur le filtre même par de l'acide azotique pur à 30 pour 100, bien exempt de vapeurs nitreuses, et versé goutte à goutte. On lave à l'eau distillée tant que les eaux de lavage présentent une réaction acide.

On réunit le tout, on ajoute quelques gouttes d'alun de fer et on titre l'argent en solution par la méthode de Volhardt en ajoutant, goutte à goutte, du sulfocyanure de potassium jusqu'à coloration rose persistante.

1^{cc} de cette solution $\frac{N}{10}$ de KSCN indique 0 g. 0168 d'acide urique.

Le chiffre ainsi obtenu, sera diminué de 0 g. 011, poids correspondant à la moyenne normale de la xanthine et de l'hypoxanthine dosées en même temps que l'acide urique. Tel est le procédé Haycraft-Deroide.

Ce procédé est assez long et sujet presque aux mêmes critiques que la méthode proposée par Denigès. Les iodures, l'albumine, les substances réductrices, la matière colorante de l'urine, certains aliments ainsi que certains médicaments agissent encore ici sur le nitrate d'argent.

Cependant, dans presque tous les cas, cette méthode est susceptible de donner des résultats plus exacts que la méthode Denigès.

De plus, les solutions se conservent bien mieux, sauf cependant celle de nitrate d'argent ammoniacal dont le titre peut varier lentement.

Dans le tableau suivant, nous avons obtenu quelques résultats par cette méthode.

POIDS préexistant d'acide urique. Méthode Salkowski	POIDS préexistant d'acide urique. Méthode Haycraft Deroide	DIFFÉRENCES	L'urine est additionnée de 0,10 d'acide urique p. 1.000		DIFFÉRENCES
			Poids calculé	Poids trouvé	
0.585	0.598	0.013	0.685	0.699	0.014
0.512	0.556	0.044	0.612	0.653	0.041
0.725	0.762	0.037	0.825	0.864	0.039
0.413	0.458	0.045	0.513	0.554	0.041
0.634	0.645	0.011	0.734	0.746	0.012
0.525	0.550	0.025	0.625	0.651	0.026
0.488	0.502	0.014	0.588	0.602	0.014
0.649	0.694	0.045	0.749	0.791	0.042
0.578	0.597	0.019	0.678	0.698	0.020

Dans le procédé Denigès, l'erreur peut atteindre jusqu'à 1 décigramme par litre; ici, au contraire, l'erreur ne dépasse par 4 centigrammes.

Mais cette méthode est peu pratique et ne présente pas une exactitude suffisante.

E. — Procédé Rudisch et Kleiberg

Ces deux auteurs proposent un dosage volumétrique des bases puriques qui est le suivant :

Pour doser l'acide urique, on prend 110 centimètres cubes d'urine filtrée, on y ajoute 55 centimètres cubes d'azotate d'argent $\frac{N}{50}$ et on dilue à 220 centimètres cubes avec de l'ammoniaque de densité 0,90.

On mélange et l'on filtre. On recueille deux fractions de 100 centimètres cubes de liquide filtré correspondant chacune à 50 centimètres cubes d'urine.

D'autre part, on met dans une demi-douzaine de petits tubes à essai 1 centimètre cube environ d'un mélange de deux parties d'acide sulfurique nitreux et d'une partie d'empois amidon. A l'une des fractions de 100 centimètres cubes, on ajoute rapidement de l'iodure de potassium $\frac{N}{50}$ et après chaque addition de 2 centimètres cubes, on prélève une petite quantité du mélange, qui ne doit pas dépasser un demi-centimètre cube au moyen d'une pipette, que l'on introduit ensuite avec soin au fond de l'un des tubes de façon à former deux couches bien distinctes.

La fin de la réaction se perçoit nettement par la formation d'un anneau bleu d'iodure d'amidon au niveau de la zone de séparation des deux couches.

Pour le dosage des bases puriques, la technique expéri-

mentale est la même, avec cette différence que les 110 centimètres cubes d'urine prélevés, sont dilués à 220 centimètres cubes non plus avec de l'ammoniaque, mais avec de l'eau distillée.

Les solutions nécessaires au dosage sont :

Une solution $AgNO^3 \frac{N}{50}$

Une solution de KI $\frac{N}{50}$

Un mélange de : acide sulfurique concentré, 25 centimètres cubes :

Eau..... 75 centimètres cubes.
Acide azotique fumant..... 1 centimètre cube.

1 centimètre cube de $AgNO^3 \frac{N}{50} = 0$ g. 00336 d'acide urique.

1 centimètre cube de $AgNO^3 \frac{N}{50} = 0$ g. 00152 bases puriques

Dans tous les procédés que nous avons examinés jusqu'ici, sauf, cependant, dans le procédé primitif de Salkowki et de Haycraft, la précipitation se faisait au moyen d'une solution ammoniacale d'azotate d'argent et de chlorure de magnésium. Ici, au contraire, on ne se sert plus que d'une solution d'azotate d'argent ; on a supprimé le sel de magnésie et l'ammoniaque ; on ajoute séparément le nitrate d'argent titré, séparément l'ammoniaque. Cette modification présente certainement un avantage :

Les solutions ammoniacales de sel d'argent subissent des variations de titre qui sont parfois importantes : l'ammoniaque s'évapore, et il en résulte, par suite, une augmentation de la teneur en argent.

De plus, nous avons souvent constaté que les flacons qui renfermaient ces solutions, laissaient déposer lentement de l'oxyde d'argent.

C'est donc là une modification heureuse.

La deuxième différence est celle-ci :

Salkowski, Denigès, précipitent l'acide urique sous forme d'urate d'argent et de magnésium ; la précipitation est favorisée par celle du phosphate ammoniaco-magnésien, l'urate se trouve entraîné mécaniquement par le phosphate ; il se trouve noyé dans une masse considérable de précipité gélatineux, qui, dans le procédé Salkowski, gêne énormément les lavages.

Dans le procédé Rudisch et Kléberg, l'urate précipité est surtout de l'urate d'argent mélangé, il est vrai, d'un peu d'urate double d'argent et de magnésium ; il est souillé encore de phosphate ammoniaco-magnésien, car l'urine se trouvant alcalinisée par l'ammoniaque, c'est ce phosphate qui précipite avec un peu de phosphate tricalcique.

Nous nous trouvons donc à peu près dans les mêmes conditions que précédemment ; la filtration est plus rapide, et le précipité étant moins volumineux, il y a moins de risque de perdre du nitrate d'argent retenu fixé sur le précipité. Ce qui se produit toujours dans la technique Denigès.

Mais, par contre, un désavantage de ce procédé c'est de nécessiter une solution d'iodure qui s'altère rapidement, se décompose et perd de l'iode.

Nous allons maintenant examiner séparément chacun des paragraphes.

Tout d'abord, pour l'acide urique :

Les causes d'erreur signalées à propos du procédé Denigès persistent intégralement : iodure, albumine, aliments (thé, café, etc.), perturbent le dosage.

Ci-dessous, se trouve un tableau contenant une série de dosages effectués sur des urines que nous avons enrichies en acide urique.

La teneur primitive a été déterminée par le procédé Salkowski.

ACIDE urique préexistant p. 1.000 d'après Salkowski	ACIDE urique préexistant p. 1.000 d'après Rudisch et Kleiberg	L'urine est additionnée de 0,10 d'acide urique p. 1.000		L'urine a été additionnée de 0,20 d'acide urique p. 1.000	
		Poids calculé	Poids trouvé	Poids calculé	Poids trouvé
0.562	0 575	0.662	0.670	0.762	0.774
0.338	0.345	0.438	0.447	0.538	0.550
0.389	0.401	0.489	0.505	0.589	0.608
0.657	0.672	0.757	0.767	0.857	0.670
0.413	0.426	0 513	0.528	0.613	0.625

A l'examen de ce tableau, on constate que les écarts sont encore considérables ; ils sont aussi importants que ceux que l'on observe dans le procédé Denigès.

D'ailleurs, l'opération qui consiste à faire des prélèvements successifs de liquide pour faire l'essai finit par l'appauvrir légèrement en acide urique.

D'autre part, pour obtenir l'iodure d'amidon, il faut que la liqueur que l'on titre renferme déjà un excès non négligeable d'iodure, en outre, il faut avoir soin de prélever de la liqueur exempte d'iodure argentique, car, en effet, celui-ci serait décomposé par $SO^4H^2+NO^3H$ pour donner l'iode nécessaire à la formation de l'iodure d'amidon, bien avant que le terme de la réaction fut atteint.

Pour le dosage des bases puriques, les auteurs précipitent à la fois les chlorures, les phosphates, etc... Le procédé ne signifie plus rien.

GROUPE II

Précipitation de l'acide urique sous forme d'urate d'ammonium

Le principe est le suivant :

Si à une dissolution faiblement alcaline d'acide urique, on ajoute de l'ammoniaque et un sel ammoniacal, il se produit un précipité d'urate d'ammonium.

La réaction peut se représenter par l'équation :

$$C^5 N^4 O^3 H^4 + 2NH^3 + H^2O = C^5 H^2 (NH^4)^2 N^4O^3 + H^2O$$

Cet urate d'ammonium ainsi recueilli peut ensuite être décomposé et titré.

Sur ce principe se sont édifiés un grand nombre de méthodes de dosage de l'acide urique.

Nous savons que l'urate d'argent, ou encore l'urate double d'argent et de magnésium sont absolument insolubles, quelles que soient la température et les concentrations des liqueurs. En est-il de même de l'urate d'ammonium ?

Tout d'abord, il convient essentiellement que la liqueur sur laquelle on opère ne soit pas trop alcaline ; si l'alcalinité est due à de la soude ou à de la potasse, le précipité d'urate d'ammonium se dissout entièrement.

L'ammonium est déplacé par le potassium ou le sodium ; il se forme de l'urate de sodium et de potassium qui sont solubles. Nous avons eu l'occasion de confirmer ces faits par l'expérience.

Ainsi, dans les liqueurs presque neutres tenant en dissolution de l'acide urique, nous ajoutions quelques centimètres cubes de lessive des savonniers, puis des sels d'ammonium ; il ne se produisait aucun précipité.

Inversement dans les mêmes liqueurs neutres, nous ajoutions des sels d'ammonium, un précipité se formait.

On le recueillait sur un filtre, et on le lavait avec de l'eau

chargée d'alcali, le précipité d'urate d'ammonium disparaissait complètement.

Si l'alcalinité est due à de l'ammoniaque, et que cette alcalinité soit très forte, un fait semblable se produit. La précipitation est considérablement retardée.

Voici quelques expériences que nous avons faites qui nous semblent confirmer ce que nous avons constaté :

1° Dans un liquide tenant en dissolution de l'acide urique et de réaction presque neutre, nous ajoutons 30 centimètres cubes d'ammoniaque pure, puis 100 grammes de sulfate d'ammonium cristallisé.

Nous laissons reposer 12 heures.

Il s'est formé un précipité d'urate d'ammonium que nous recueillons. Le filtrat est évaporé à faible résidu, puis neutralisé presque exactement avec une solution normale de SO^4H^2 et enfin abandonné à lui-même pendant 12 heures. Au bout de ce temps, nous constatons qu'il s'est formé un nouveau précipité d'urate d'ammonium aussi important que le premier.

2° Dans une liqueur neutre, tenant en dissolution de l'acide urique, nous ajoutons 100 grammes de sulfate d'ammonium cristallisé.

Nous laissons reposer 12 heures ; nous recueillons alors le précipité. Puis nous le lavons avec de l'eau fortement ammoniacale (10 %) et nous recueillons les eaux de lavage. Ces eaux, neutralisées exactement par de l'acide sulfurique N, puis évaporées, laissaient, au bout de quelque temps, déposer de l'urate d'ammonium.

Enfin, la température à laquelle on opère a son importance. Nous avons fait à ce sujet quelques expériences.

Voici la technique que nous avons suivie : 0 g. 50 d'acide urique étaient dissous dans quelques gouttes de lessive des savonniers. Le volume était complété à 1.000 centimètres cubes avec de l'eau distillée à la température de 15°. Puis on prélevait 100 centimètres cubes de cette liqueur que l'on pla-

çait dans un bécher, on ajoutait 50 grammes de sulfate d'ammonium bien cristallisé.

L'ouverture du bécher était recouverte d'un verre de montre. On plaçait le tout dans une enceinte dont la température était exactement réglée. On laissait ainsi 12 heures en ayant soin de maintenir le volume invariable par des additions de temps à autre d'eau distillée. Au bout de ce temps, on filtrait et on recueillait le précipité sur un filtre, puis, on le lavait à trois reprises avec 10 centimètres cubes d'une solution de sulfate d'ammonium à saturation qui avait aussi la température de l'enceinte où s'était effectué la précipitation. On dissolvait alors sur le filtre même, le précipité par quelques gouttes de lessive des savonniers, on recueillait le filtrat dans une capsule en porcelaine, on lavait parfaitement le filtre, puis on continuait comme dans le procédé primitif de Salkowski-Ludwig par la méthode gravimétrique.

Nous avons ainsi effectué des dosages à des températures différentes.

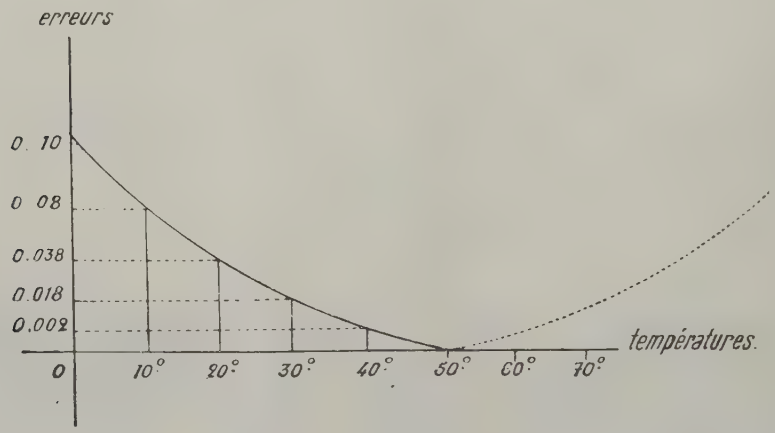
Les résultats que nous avons obtenus se trouvent dans le tableau suivant :

TEMPÉRATURES	CONCENTRATION de la liqueur p. 1.000	POIDS OBTENU p. 1.000	DIFFÉRENCES
0	0.50	0.40	0.10
10	0.50	0.42	0.08
20	0.50	0.462	0.038
30	0.50	0.482	0.018
40	0.50	0.498	0.002
50	0 50	0.50	0.000
60	0.50	0.471	0.029
70	0.50	0.439	0.061
80	0.50	0.403	0.097

A l'examen de ce tableau, il est facile de constater que la précipitation n'est réellement complète qu'aux environs de 40° à 50°.

Ce fait peut se représenter graphiquement.

Prenons deux axes de coordonnées rectangulaires. Portons en abcisses les températures, en ordonnées les poids en dissolution, c'est-à-dire les différences du tableau précédent, nous obtiendrons une courbe d'allure parabolique, dont la concavité se tourne vers le haut.



De plus, nous avons remarqué qu'à la température de 50° un repos de 4 heures était très suffisant.

Nous pouvons donc conclure que les meilleures conditions pour obtenir une précipitation complète d'urate d'ammonium sont :

1° Une alcalinité excessivement faible, due tout au plus à de l'ammoniaque ;

2° Effectuer la précipitation à la température de 40° à 50°. Ces principes étant posés, nous allons maintenant examiner quelques-uns des procédés proposés et constater si réellement les conditions précédentes sont respectées.

A. — Procédé O. Folin

On prend 100 centimètres cubes d'urine. On y ajoute 100 grammes de sulfate d'ammonium pur, le tout étant placé dans un bécher, on agite et on laisse reposer deux heures. Au bout de ce temps, on recueille le précipité sur un filtre sans plis, on lave ce précipité avec une solution de sulfate d'ammonium à 10 %. Puis, on le dissout, sur le filtre même, avec de l'eau bouillante légèrement alcaline. On laisse refroidir, on complète à 100 centimètres cubes environ. On ajoute 15 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré. Il en résulte une assez forte élévation de température ; le mélange est voisin de 45°-50°. On titre alors avec une solution $\frac{N}{20}$ de permanganate de potasse. On arrête les affusions de caméléon, lorsque le liquide reste coloré en rose au moins trois minutes. Soit n le nombre de centimètres cubes de permanganate $\frac{N}{20}$ nécessaires à donner cette coloration ; $n \times 3{,}75$ égalent en milligrammes l'acide urique contenu dans la prise d'essai. Autrement dit :

1 centimètre cube de la liqueur $\frac{N}{20}$ de MnO^4K, indique 3 g. 75 d'acide urique.

Mais il convient d'ajouter au résultat trouvé, 1 milligramme pour compenser les pertes provenant de la solubilité de l'acide urique.

Telle est résumée la méthode primitive de O. Folin.

Cette méthode, ainsi que nous allons le constater, présente certains inconvénients et n'est pas exempte de critiques.

Il est évident qu'au bout de deux heures, la précipitation n'est pas complète. En effet, si à ce moment on filtre l'urine et qu'on abandonne à elle-même la liqueur filtrée, on constate qu'une nouvelle précipitation d'urate d'ammonium se

forme. Cette précipitation n'est complète qu'au bout de 12 heures, bien que le liquide renferme encore de l'acide urique, ainsi que nous l'avons démontré précédemment.

L'auteur recommande d'agiter le vase après l'addition de sulfate d'ammonium. Cette précaution est, au contraire, à éviter soigneusement. Dans de semblables conditions, l'urate d'ammonium qui précipite est très ténu, très divisé et traverse les filtres avec la plus grande rapidité, ou les obstrue complètement. Aussi, Worner conseille-t-il de ne pas agiter la liqueur. Le sulfate d'ammoniaque se dissout lentement, et, comme on laisse reposer 24 heures, il a tout le temps voulu pour se diffuser dans la masse entière du liquide.

L'urine renferme une substance mucoïde qui précipite par le sulfate d'ammonium et qui agit sur le permanganate de potasse. Les résultats ont donc des chances pour être faussés. Enfin, si l'urine renferme de l'albumine, cet élément est aussi précipité par le sulfate d'ammonium et les résultats sont encore ici erronés.

B. — Modification de Schaffer

Schaffer avait conseillé au moment de la précipitation, dans le procédé précédent, d'ajouter de l'ammoniaque.

Jolles, qui avait repris la question, prétendait qu'il ne fallait ajouter que quelques gouttes d'ammoniaque au sulfate d'ammonium. D'après lui, cette addition d'ammoniaque aurait entraîné la précipitation totale de P^2O^5 sous forme de phosphate ammoniaco-magnésien gélatineux, lequel aurait gêné les lavages. Il n'en est rien.

Il est évident que la précipitation des phosphates dépend essentiellement de la teneur de l'urine en sels de calcium et non de la quantité d'ammoniaque ajoutée. L'ammoniaque seul, ainsi que nous l'avons constaté plus haut détruit bien

l'urate précipité ; mais en présence d'un sel ammoniacal, quel qu'il soit, la destruction n'a plus lieu, à moins, cependant, qu'on emploie un très grand excès d'ammoniaque.

On peut donc, sans aucune crainte, ajouter à l'urine quelques centimètres cubes d'ammoniaque, 2 ou 3 centimètres cubes. On facilite, par ce moyen, la formation de l'urate d'ammonium et on active aussi sa précipitation. Malgré cela, les mêmes causes d'erreur que précédemment subsistent. Ce procédé n'est donc, pas plus que le précédent, d'un usage courant.

C. — Procédé O. Folin et Schaffer

La technique est la suivante :

Filtrer l'urine, même si elle est limpide, à cause de la substance mucoïde qui précipite par le sulfate d'ammonium. Mais, cette substance mucoïde se présente même dans l'urine limpide en solution colloïdale. On peut l'éliminer au préalable, en provoquant sa séparation avec celle des phosphates par un sel d'urane.

Le réactif employé est le suivant :

Sulfate d'ammonium	500	grammes
Acétate d'urane	5	—
Acide acétique à 10 %.....	60	—
Eau	650	—

Dans un flacon de 500 centimètres cubes, on place 75 centimètres cubes de ce réactif et 300 centimètres cubes d'urine filtrée. Après un repos de cinq minutes, on filtre. On recueille 125 centimètres cubes de liquide, on ajoute 5 centimètres d'ammoniaque et on abandonne jusqu'au lendemain.

On filtre alors à la trompe, on lave à plusieurs reprises différentes avec une solution de sulfate d'ammonium à 10 %.

Des traces de chlorures ne gênent pas le dosage ; la filtration et les lavages peuvent être faits en 20 minutes.

On fait alors tomber le précipité dans un verre de bohème en ouvrant le filtre et le balayant avec le jet d'une pissette. L'urate d'ammonium est ainsi entraîné ; on ajoute alors 100 centimètres cubes d'eau et 15 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré ; puis on titre par le permanganate de potasse $\frac{N}{20}$ dont chaque centimètre cube représente 3 milligrammes 75 d'acide urique. On ajoute 3 milligrammes comme correction pour les 100 centimètres cubes d'urine.

La solubilité de l'urate d'ammonium est de 1 milligramme 50 pour 100 centimètres cubes d'eau .Mais, dans l'urine elle semble être beaucoup plus grande, à cause de la présence de certains sels, des chlorures en particulier, qui favorisent sa dissolution. Ces faits ont été confirmés entièrement par de nombreuses expériences auxquelles se sont livrés les auteurs.

Ce procédé présente incontestablement, sur les précédents. de nombreux avantages :

Les manipulations sont peu nombreuses et très peu délicates. Rien ne vient gêner la précipitation : l'albumine, la substance mucoïde sont éliminés. Les iodures, le glucose n'ont aucune influence. Enfin, l'emploi d'une solution $\frac{N}{20}$ de MnO^4K permet d'obtenir une approximation très suffisante.

Mais ce procédé peut aussi être l'objet de quelques critiques qui nous semblent très justes. Les auteurs auraient dû préciser la température à laquelle la précipitation devait se produire ; car nous avons eu l'occasion de constater que la solubilité de l'urate d'ammonium variait rapidement avec la température.

Ils auraient dû aussi fixer exactement le nombre de centimètres cubes de sulfate d'ammonium à employer pour les lavages. La dilution à 100 centimètres cubes pour un dosage au moyen du permanganate de potasse est absolument in-

suffisante ; il convient d'opérer en présence d'au moins 7 à 800 centimètres cubes de liquide.

Dans les dosages que nous avons effectués, nous avons toujours employé 50 centimètres de liqueur de lavage, et nous avons toujours dilué à 800 centimètres cubes pour le titrage par le caméléon. Nous avions une température qui était voisine de 18°.

Le tableau qui suit, renferme une série de dosages que nous avons faits sur des urines enrichies suivant la méthode habituelle.

Nous avons déterminé la teneur primitive en acide urique par la méthode de Salkowski, et nous avons considéré ces derniers résultats comme exacts pour les calculs ultérieurs.

Teneur primitive en acide urique p. 1.000 d'après Salkowski	Teneur primitive en acide urique p. 1.000 d'après O. Folin et Schaffer	DIFFÉRENCES	Urine additionnée de 0,10 d'acide urique p. 1.000		DIFFÉRENCES	Urine additionnée de 0,20 d'acide urique p. 1.000		DIFFÉRENCES
			Poids calculé	Poids trouvé		Poids calculé	Poids trouvé	
0.518	0.513	5 milligr.	0.618	0.615	3 milligr.	0.718	0.715	3 milligr.
0.327	0.324	3 »	0.427	0.424	3 »	0.527	0.525	2 »
0.530	0.530	0 »	0.630	0.629	1 »	0.730	0.729	1 »
0.406	0.402	4 »	0.506	0.504	2 »	0.606	0.603	3 »
0.636	0.630	6 »	0.736	0.733	3 »	0.836	0.833	3 »
0.385	0.386	1 »	0.485	0.485	0 »	0.585	0.583	2 »
0.332	0.330	2 »	0.432	0.429	3 »	0.532	0.530	2 »
0.507	0.503	4 »	0.607	0.604	3 »	0.707	0.703	4 »

En examinant ce tableau, on constate que la différence moyenne observée entre les résultats obtenus par le procédé Salkowski et ceux obtenus par le procédé O. Folin et Schaffer, est d'environ 3 milligrammes pour 1.000. Avec une urine albumineuse contenant 0 g. 115 p. 1.000 d'albumine, le procédé Salkowski nous a donné 0 g. 391 d'acide urique, le procédé O. Folin et Schaffer 0 g. 389.

Avec des urines sucrées, nous avons obtenu des différences de même ordre.

Nous avons cependant remarqué que les urines fortement colorées donnaient des résultats beaucoup plus voisins de ceux obtenus par la méthode de Salkowski. Une certaine partie de la matière colorante reste fixée sur l'urate d'ammonium et compense probablement les pertes qui se produisent pendant les filtrations et les lavages.

Le procédé O. Folin et Schaffer fournit donc de bons résultats. Il convient cependant de remarquer que les auteurs conseillent de prendre 300 centimètres cubes d'urine, plus 75 centimètres cubes du réactif ; de filtrer et de recueillir 125 centimètres cubes de liqueur, ce qui correspond à 100 centimètres cubes d'urine. Ceci n'est pas tout à fait exact.

Le réactif renfermant de l'acétate d'urane, outre la matière mucoïde, il se forme un précipité gélatineux de phosphate d'uranyle, dont le volume est assez considérable.

Par conséquent, si on attendait que la filtration fut complètement terminée, on constaterait facilement que le volume du filtrat est toujours bien inférieur à 375 centimètres cubes. Donc, en prélevant 125 centimètres cubes de cette liqueur, nous ne pouvons pas dire que nous ayons 100 centimètres cubes d'urine.

Et ces différences observées, seront non seulement fonction de la quantité P^2O^5 contenue dans l'urine, mais encore des dimensions du filtre que l'on emploie pour l'opération. Il est évident, que pour éviter cette cause d'erreur, il conviendrait de filtrer le mélange d'urine et de réactif sur un

filtre sans plis, et de laver ce filtre avec de l'eau distillée jusqu'à obtention des 375 centimètres cubes de liqueur primitive.

En employant une solution $\frac{N}{20}$ de MnO^4K on peut, comme nous l'avons déjà dit, sans aucun doute, atteindre une assez grande approximation.

Mais les titrages faits au moyen de permanganate de potasse, manquent presque toujours d'une très grande rigueur. Le titre de cette solution est susceptible de varier sous des influences multiples : température, poussières atmosphériques qui tombent dans les flacons au moment où on les ouvre.

D'autre part, il faut que la liqueur que l'on titre soit absolument exempte de matières organiques, ce qui est toujours difficile à obtenir.

Par suite, il nous semble qu'il serait peut-être préférable d'opérer de la manière suivante :

Prendre 300 centimètres cubes d'urine, y ajouter 75 centimètres cubes de réactif, agiter, filtrer et recueillir 375 centimètres cubes de filtrat, au moyen de lavage. Prélever 125 centimètres cubes de cette liqueur qui correspondent exactement à 100 centimètres cubes d'urine, ajouter 5 centimètres cubes d'ammoniaque concentrée, chauffer une demi-heure à 45°, laisser déposer 6 heures, filtrer.

Recueillir le précipité d'urate d'ammonium sur un petit filtre sans plis. Laver le précipité et le vase dans lequel s'est effectué la précipitation avec 25 centimètres cubes de solution saturée de $SO^4(NH^4)^2$ employés en trois fois. Dissoudre sur le filtre même le précipité par quelques gouttes de lessive des savonniers ; laver et recueillir le filtrat dans une capsule. Puis, continuer le dosage par la méthode primitive de Salkowski.

En procédant de cette façon, on arrive sans aucun doute à

simplifier le procédé de Salkowski. Mais cette méthode est encore assez longue.

Nous avons fait quelques expériences en suivant cette technique ; les résultats que nous avons obtenus concordent absolument avec ceux que donne le procédé de Salkowski.

L'acide urique que l'on précipite dans ces conditions, est absolument pur, il ne contient pas de trace de soufre que l'on rencontre toujours par la méthode Salkowski.

Procédé Salkowski	Procédé O. Folin et Schaffer modifié
0.517	0.517
0.481	0.480
0.560	0.560
0.524	0.525
0.613	0.614
0.478	0.477

D. — Procédé Brelet

Brelet propose un procédé qui est une combinaison des méthodes Salkowski et de O. Folin ; il supprime l'emploi de la solution de caméléon dont le pouvoir oxydant, dit-il, est facilement influencé par les différences mêmes légères de température.

Il se sert pour précipiter l'acide urique de la mixture suivante :

Chlorure d'ammonium.....	170 grammes
Chlorure de magnésium.....	120 —
Ammoniaque à 22°.....	200 centimètres cubes
Eau Q. S. pour.....	1.000 centimètres cubes

La technique de l'opération est la suivante :

Verser dans une capsule de porcelaine 100 centimètres cubes d'urine, ajouter 10 grammes de sulfate d'ammonium pur et 10 centimètres cubes de la mixture magnésienne. Laisser en contact 14 heures en ayant soin d'agiter de temps en temps pour faciliter la dissolution du sel ; au bout de ce temps, on jette sur un filtre sans plis, on lave avec une solution de sulfate d'ammonium à 10 pour 100, en ayant soin de n'employer que 20 centimètres cubes en deux fois. On met entonnoir et filtre au-desssus d'un autre récipient et on traite le résidu, sur le filtre même, par une solution très diluée et chaude de potasse caustique versée goutte à goutte (50 centimètres cubes environ). L'urate d'ammonium, ou urate ammociaco-magnésien, selon les auteurs, très divisé dans le précipité de phosphates, se dissout facilement. Le filtrat est reçu dans une capsule contenant 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au 1/5e ; on lave avec 12 à 15 centimètres cubes d'eau bouillante, qui sont réunis au liquide précédent. On évapore au bain-marie jusqu'à réduction du volume à 10 ou 15 centimètres cubes. On ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique et on laisse reposer en un lieu frais pendant 4 heures. L'acide urique se dépose. On le recueille, sur un filtre taré double avec les précautions habituelles, on le lave avec un peu d'eau légèrement acidulée par de l'acide chlorhydrique, puis avec 15 centimètres cubes d'alcool à 95°. En opérant avec précaution, les eaux-mères, les eaux de lavage et l'alcool réunis ne dépassent pas 40 centimètres cubes.

On dessèche à l'étuve, entre 100° et 105° jusqu'à poids constant ; on pèse et on ajoute au poids obtenu la correction de solubilité à raison de 0 g. 0045 % de liqueur (urine et eaux

de lavage), soit 0 g. 007 milligrammes pour 155 centimètres cubes environ.

Les critiques que nous pouvons adresser à ce procédé sont les suivantes :

1° Le précipité que l'on obtient avec la mixture magnésienne est très volumineux ; par suite, les lavages sont très difficiles, et alors, dans ces conditions, 20 centimètres cubes d'eau de lavage ne suffisent pas ;

2° Il serait de beaucoup préférable d'avoir une solution de sulfate d'ammonium. En effet, l'addition des cristaux de ce sel directement à l'urine, présente le grave inconvénient de ne pas se dissoudre immédiatement ;

3° L'auteur recommande d'agiter. Nous avons déjà constaté précédemment, qu'en agitant les réactifs en contact, on obtenait des précipités d'urate d'ammonium très ténus qui passent à travers les filtres ;

4° Il est dit que le précipité est dissous sur le filtre même, par une solution très diluée et chaude de potasse caustique versée goutte à goutte (50 centimètres cubes environ). On ne fixe pas le titre de cette solution de potasse. Il eut assurément mieux valu employer quelques gouttes de lessive des savonniers (X à XV gouttes suffisent).

Mais, dans ces conditions, la solution d'acide chlorhydrique au cinquème est trop faible ; il faut, comme dans le procédé Salkowski, employer 5 centimètres cubes au tiers ;

5° La correction de 7 milligrammes est énorme, si l'on songe que 100 centimètres cubes d'urine renferment en moyenne 0 g. 06 centigrammes d'acide urique.

En résumé, il nous semble que ce procédé ne présente aucun avantage sur le procédé Schaffer ; l'addition de la liqueur magnésienne ne fait que rendre les lavages très difficiles. Il vaut mieux se servir pour précipiter les phosphates, des sels d'urane qui n'ont aucune action sur l'acide urique.

E. — Procédé du Docteur Aufrecht

Le docteur Aufrecht préconise le procédé suivant :

25 centimètres cubes d'urine sont chauffés dans une capsule de porcelaine au bain-marie et réduits au 1/5 environ du volume primitif. Le résidu est placé dans un tube à centrifugation cylindrique à fond arrondi et pourvu de deux traits. On ajoute de l'eau distillée jusqu'au trait U et, jusqu'au trait R, une solution saturée de NH^4Cl (35 %). Le tube bien refroidi et agité est placé dans l'appareil à centrifugation, et centrifugé durant 3 à 5 minutes, suivant la vitesse de l'appareil. On décante le liquide clair qui surnage le sédiment amorphe, jaune brunâtre ; on verse sur ce sédiment 5 centimètres cubes d'une solution de $SO^4(NH^4)^2$ et on centrifuge de nouveau. Le liquide surnageant est de nouveau décanté et le résidu arrosé d'une nouvelle solution de $SO^4(NH^4)^2$. On centrifuge encore pendant quelques minutes.

Pour avoir un précipité complètement débarrassé de chlorures il est préférable de répéter encore une fois le lavage. A ce moment, le sédiment constitué par de l'urate d'ammonium est dilué dans 10 centimètres cubes d'une solution de CO^3Na^2 à 1 %.

La solution agitée à plusieurs reprises est placée dans un vase, acidifiée avec 5 centimètres cubes de SO^4H^2, chauffée à l'ébullition et rapidement titrée avec une solution de MnO^4K $\frac{N}{10}$

1 centimètre cube = 0 g. 007 d'acide urique.

Si l'urine contient de l'albumine, il faut s'en débarraser en chauffant en milieu acétique.

Tel est le procédé préconisé par le docteur Aufrecht, qui en dit le plus grand bien.

Il est évident que ce procédé présente, tout au moins à première vue, l'avantage d'être très rapide, et d'exiger relativement très peu de manipulations.

Mais, si l'on examine attentivement le mode opératoire, on ne tarde pas à s'apercevoir que l'on peut lui adresser de nombreuses critiques : ainsi, l'auteur conseille de prendre 25 centimètres cubes d'urine.

Or, la teneur moyenne de l'urine en acide urique étant environ de 0 g. 60 par litre, on voit que la quantité sur laquelle on opère est de 0 g. 015, quantité qui n'est assurément pas négligeable, mais qui exige une rigueur extraordinaire dans le dosage.

L'auteur n'indique pas de filtrer.

Nous avons déjà signalé que l'urine renfermait une substance mucoïde, qui, quelquefois passe même à travers les filtres (ce qui nécessite la technique recommandée par O. Folin et Schaffer).

Cette substance mucoïde sera fatalement précipitée dans l'opération actuelle, puisque l'on centrifuge, et comme cette substance agit, elle aussi, sur le permanganate de potasse, les résultats seront faussés, et, ils le seront d'autant plus, que la quantité sur laquelle nous effectuons le dosage est très petite, puisque rapportant les résultats au litre, nous devons multiplier par 40, ce qui augmente considérablement l'erreur.

Le docteur Aufrecht se sert d'un tube à centrifugation spécial, dont il n'indique pas les dimensions, ni la forme exacte. Il se contente de dire tout simplement qu'il y a deux traits U et R. Le contrôle est donc difficile.

Pour procéder à quelques dosages, nous nous sommes servi d'un tube ordinaire à centrifugation, et nous avons mesuré avec une pipette, successivement 5 centimètres cubes d'eau distillée, puis 5 centimètres cubes de réactif précipitant. Nous avons ainsi supposé nous trouver dans les conditions stipulées. L'auteur emploie une solution de NH^4Cl à 35 % ; cette solution introduit des chlorures qui ne seront pas complètement entraînés, et qui agiront forcément sur MnO^4K.

Il prétend également que tout l'acide urique est sédimenté par les centrifugations ; et que les lavages qu'il effectue en-

suite n'entraînent pas une seule parcelle de cet acide urique; ce qui est assurément loin d'être prouvé.

Enfin, il fait le titrage en milieu carbonique, puisqu'il dissout le précipité d'urate dans CO^3Na^2 (précaution très louable, mais bien superflue).

Il se sert d'une solution $\frac{N}{10}$ de MnO^4K, dont 1 centimètre cube indique 0 g. 007 d'acide urique. Le titre exact serait 0 g. 0074. C'est encore là, une erreur bien volontaire.

D'autre part, il suffit en général de 2 centimètres cubes de cette solution pour produire le virage.

On voit quelles erreurs on peut ainsi commettre.

Opérant sur une si petite quantité de matière, l'auteur eut dû se servir d'une solution $\frac{N}{20}$ et même $\frac{N}{100}$ de MnO^4K. En somme, le procédé du docteur Aufrecht ne semble guère recommandable. Cependant, afin de justifier nos critiques, nous avons voulu procéder à l'essai de quelques dosages suivant cette méthode.

Les résultats sont les suivants :

URINES	MÉTHODE Salkowski	MÉTHODE du Dr Aufrecht	DIFFERENCES
1	0.543	0.481	0.062
2	0.311	0 254	0.057
3	0.438	0.384	0.054
4	0.675	0.484	0.191
5	0.432	0.401	0.032
6	0.525	0.512	0.013
7	0.587	0.524	0.063
8	0.663	0.602	0 061
9	0.735	0.693	0.042
10	0.577	0.475	0.102

Comme il est facile de le constater sur ce tableau, l'erreur est beaucoup trop importante pour que nous insistions plus longtemps sur cette méthode.

F. — Méthode de Hopkins-Folin

Les réactifs employés pour cette méthode sont :

1° Chlorure d'ammonium recristallisé pur et sec ;

2° Solution saturée de sulfate d'ammonium [100 g. $(NH^4)^2SO^4$ + 200cc H^2O] ;

3° Acide sulfurique (poids spécifique 1 g. 84) ;

4° Solution $\frac{N}{20}$ de MnO^4K.

Mode opératoire. — A 100 centimètres cubes d'urine filtrée, on ajoute 10 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque cristallisé pur et de l'ammoniaque jusqu'à alcalinité franche. On agite et après trois heures de repos, on filtre pour recueillir l'acide urique qui s'est précipité ; on lave avec une solution à 10 pour 100 de sulfate d'ammoniaque $(NH^4)^2SO^4$ jusqu'à disparition du NH^4Cl. L'acide urique est alors dissout sur le filtre dans 100 centimètres cubes d'eau bouillante, on sursature la liqueur par un léger excès d'acide sulfurique ; on ajoute 15 centimètres cubes d'acide sulfurique et, maintenant la température entre 55° et 65°, on titre avec une solution de permanganate $\frac{N}{20}$

Un centimètre cube de permanganate correspond à 3 milligrammes 75 d'acide urique. En ajoutant, comme correction, 3 milligrammes d'acide urique au résultat brut de l'analyse, le dosage est exact.

Cette méthode présente quelques avantages :

Il nous a été facile de constater que trois lavages avec la solution de sulfate d'ammonium suffisent pour éliminer presque tous les chlorures.

La précipitation par du chlorure d'ammonium solide ne présente rien de bien avantageux. Il faut, si l'on veut obtenir un précipité cohérent, ne pas agiter.

Le titrage final s'opère avec une solution trop faible.

Enfin, le précipité contient toujours des matières organiques qui agissent plus ou moins sur le permanganate. Nous avons fait quelques dosages en suivant cette méthode ; les résultats sont moins exacts que ceux que l'on obtient par la méthode O. Folin et Schaffer, et beaucoup moins que ceux que donne le procédé de Salkowski-Ludwig. Mais, vu l'extrême simplicité des opérations, elle conviendrait très bien pour les besoins cliniques.

Méthode de Salkowski	Méthode O. Folin et Schaffer	Méthode Hopkins-Folin	Différences de Hopkins-Folin avec Salkowski	Différences de Hopkins-Folin avec O. Folin et Schaffer
0.518	0.517	0.514	4 milligr.	3 milligr.
0.621	0.621	0.619	2 »	2 »
0.356	0.352	0.350	6 »	2 »
0.578	0.576	0.575	3 »	1 »
0.529	0.528	0.525	4 »	3 »
0.411	0.406	0.407	4 »	1 »
0.606	0.602	0.600	6 »	2 »
0.553	0.553	0.548	5 »	5 »
0.476	0.477	0.475	1 »	2 »
0.328	0.323	0.320	8 »	3 »
0.465	0.462	0.459	6 »	3 »
0.701	0.700	0.694	7 »	6 »
0.532	0.528	0.525	7 »	3 »
0.485	0.484	0.482	3 »	2 »

Lorsque l'urine renferme de l'albumine, il faut, préalablement, l'éliminer par coagulation.

Il nous a paru qu'en opérant sur 200 centimètres cubes d'urine et au moment du lavage en diluant à 500 centimètres cubes, on obtenait de bien meilleurs résultats. En suivant cette façon de procéder, nous avons obtenu les résultats suivants :

Dilution à 200 centimètres cubes	Dilution à 500 centimètres cubes
0.514	0.516
0.619	0.619
0.350	0.354
0.575	0.576
0.525	0.528
0.407	0.410

Nous avons fait ces opérations sur les 6 premières urines du tableau précédent. Il est facile de constater que, en diluant à 500 centimètres cubes, on se rapproche beaucoup des chiffres donnés par la méthode de Salkowski.

G. — Méthode de Wörner

On précipite l'acide urique à l'état d'urate d'ammonium. On le décompose par la soude et, dans l'urate de soude, on dose l'azote par la méthode de Kjeldahl.

Wörner a vérifié que le chlorure d'ammonium employé en quantité suffisante, précipite complètement l'acide urique et

que, si on opère vers 40°-45°, le précipité est cristallin et facile à laver.

On chauffe donc vers 40°, dans un verre de bohème, 150 centimètres cubes d'urine et on ajoute 30 grammes de chlorure d'ammonium. Au bout d'une demi-heure, la précipitation est complète. On filtre et on lave l'urate avec une solution de sulfate d'ammonium à 10 pour 100. Le précipité est alors traité sur le filtre par une solution de soude à 2 pour 100 et on reçoit la liqueur et les eaux de lavage dans une capsule de porcelaine, qu'on place au bain-marie tant qu'il se dégage de l'ammoniaque. Dans le résidu, formé d'urate de soude, l'azote est dosé par la méthode de Kjeldahl en traitant par 15 centimètres cubes de SO^4H^2 et un peu de SO^4Cu.

De la quantité d'ammoniaque formé, on déduit le poids d'acide urique.

1 centimètre cube de $SO^4H^2\frac{N}{10}$ indique 0 g. 0042 d'acide urique.

A première vue, le procédé proposé par Wörner paraît très simple. Mais, en pratique, ce n'est plus cela.

Tout d'abord, 150 centimètres cubes d'urine ne conviennent pas. En effet, 100 centimètres cubes renferment à peu près 0 g.206 d'acide urique, 150 centimètres cubes en renferment 0 g. 09.

Or, 1 molécule d'acide urique, en se décomposant, donne 4 molécules d'ammoniaque.

D'où la règle de 3 :

168 ..... 4×17

0 g. 09 x

D'où x = 0 g. 0304.

Ainsi donc, les 150 centimètres cubes d'urine ne nous donnent que 3 centigrammes d'ammoniaque.

D'autre part, l'auteur conseille de chasser l'ammoniaque de l'urate d'ammonium, en chauffant au bain-marie en présence de soude.

L'expérience nous a démontré qu'il était assez difficile de constater le moment où tout l'ammoniaque a disparu. Les moindres traces restantes, peuvent apporter au dosage des erreurs considérables.

De plus, pour la destruction de l'acide urique par la méthode Kjeldahl, il n'est pas nécessaire d'ajouter du sulfate de cuivre. La destruction se fait parfaitement en employant 5 centimètres cubes de SO^4H^2 concentré, et un cristal d'oxalate neutre de potassium.

Enfin, au moment de la distillation, il faut avoir un appareil fermant exactement, ce qui est presque toujours très difficile à obtenir.

Comme on opère sur une faible quantité de produit, il est facile de voir que les moindres erreurs peuvent conduire à des résultats absurdes.

L'opération est longue et délicate. Cependant, nous avons fait quelques dosages en suivant cette méthode.

Les résultats se trouvent dans le tableau suivant :

Acide urique préexistant. Procédé Salkowski	Acide urique préexistant. Procédé Wörner	Différences	Urine additionnée de 0,10 d'acide urique p. 1.000		Différences
			Poids calculé	Poids trouvé	
0.518	0.510	8 milligr.	0.618	0.614	4 milligr.
0.614	0.616	2 »	0.714	0.711	3 »
0.582	0.532	50 »	0.682	0.675	7 »
0.530	0.547	17 »	0.630	0.626	4 »
0.411	0.410	1 »	0.511	0.508	3 »
0.450	0.450	0 »	0.550	0.547	3 »
0.515	0.522	7 »	0.615	0.614	1 »
0.716	0.713	3 »	0.816	0.815	1 »

En examinant ces résultats, on constate que l'erreur varie d'une expérience à l'autre ; cette erreur est tantôt positive, tantôt négative, sans qu'on puisse déterminer sa loi de variation.

Comme nous l'avons déjà dit précédemment, il est très difficile d'être absolument certain d'avoir déplacé par évaporation tout l'ammoniaque. En second lieu, on n'est guère plus certain, au moment de la distillation, après la destruction de l'acide urique, d'avoir chassé tout l'ammoniaque. Il faut alors déboucher l'appareil et, là, des pertes sensibles ne tardent pas à se produire.

En un mot, ce procédé ne présente guère d'avantages sur les précédents. Il exige une manipulation beaucoup trop délicate pour pouvoir être d'un usage courant.

Il est évident qu'il permet, lorsqu'on peut y consacrer le temps nécessaire, d'obtenir d'assez bons résultats, mais on ne saurait cependant en préconiser l'emploi.

Quelques auteurs ont voulu simplifier cette méthode de Wörner. Comme lui, ils détruisent l'acide urique par le procédé Kjeldahl ; mais ils décomposent alors le sulfate d'ammonium formé par de l'hypobromite de soude, à la manière de l'urée. Ils font une mesure de gaz.

Cette méthode qui est peu recommandable pour l'urée où l'on commet déjà de fortes erreurs, l'est encore bien moins pour l'acide urique.

H. — Procédé Garnier

Pour éviter les inconvénients dus à l'altérabilité de la solution de permanganate suivant la méthode de Hopkins, Garnier a proposé un procédé mixte, dérivant de ceux de Denigès et de Hopkins et dont voici le principe :

Dans une portion de l'urine, on dose la totalité des puri-

nes suivant la méthode de Haykraft-Denigès ; dans une autre portion, on dose suivant cette même méthode l'acide urique seul, après l'avoir séparé à l'état d'urate d'ammoniaque. Accessoirement la différence entre les résultats des deux dosages donne les bases xanthiques.

Manuel opératoire. — A 300 centimètres cubes d'urine on ajoute 75 centimètres cubes du réactif au sulfate d'ammoniaque de Hopkins-Folin, on agite et on filtre après cinq minutes.

A. — On prélève 100 centimètres cubes du filtrat et on opère comme pour la méthode Haycraft-Denigès, c'est-à-dire qu'on ajoute 25 centimètres cubes de la solution argentico-magnésienne ; on agite et on filtre.

On recueille 80 centimètres cubes qu'on additionne de 10 centimètres cubes de la solution de cyanure, puis de quelques gouttes d'iodure de potassium (XX gouttes) à 10 pour 100 et on titre avec la solution décinormale d'azotate d'argent.

Le nombre de centimètres cubes de cette dernière employés, multiplié par 0 g. 21 donne les purines totales (acide urique et bases xanthiques) contenues dans 1.000 centimètres cubes du filtrat représentant 800 centimètres cubes d'urine réelle ; la quantité de purines contenues dans un litre de cette dernière sera donc 1,25 fois plus grande.

B. — A 125 centimètres cubes du filtrat provenant de la défécation par le réactif de Hopkins-Folin, et représentant 100 centimètres cubes d'urine, on ajoute 5 centimètres cubes d'ammoniaque et on laisse le tout en repos pendant vingt-quatre heures.

On recueille l'urate d'ammoniaque sur un filtre où on le lave avec une solution de sulfate d'ammoniaque à 10 pour 100, puis on l'entraîne dans un ballon jaugé de 100 centimètres cubes, où on le dissout dans une petite quantité de soude à 2 pour 100. Après avoir complété le volume de 100 centimètres cubes, on applique à la totalité du liquide le procédé

Haykraft-Denigès, tel qu'il est indiqué pour l'urine. Le résultat obtenu donne le poids d'acide urique contenu dans un litre d'urine.

La différence entre ce résultat et le premier donne le poids des bases xanthiques.

Il faut éliminer l'albumine.

Cette méthode présente les mêmes inconvénients que les deux méthodes de Denigès et de O. Folin et Schaffer. Elle ne nous semble offrir aucun avantage particulier. Aussi, nous estimons qu'il n'est pas nécessaire de s'y arrêter plus longtemps.

Il nous resterait encore à citer bien d'autres procédés appartenant à ce groupe, car ils sont très nombreux, Mais, tous ces procédés ne sont que des modifications plus ou moins heureuses du procédé O. Folin et Schaffer, qui, à notre avis, reste encore le plus exact du groupe.

Cependant, nous ne voulons pas quitter ce groupe sans dire quelques mots d'un procédé imaginé par Ronchèse et qui consiste à doser l'acide urique par l'iode.

I. — Procédè Ronchèse

C'est encore une modification du procédé de Hopkins-Folin. Elle consiste, en principe, à employer l'iode au lieu de permanganate de potasse pour le titrage de l'urate d'ammoniaque.

Voici le mode opératoire très pratique indiqué par Ronchèse :

On met dans un verre 100 centimètres cubes d'urine, 15 centimètres cubes d'ammoniaque, 15 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque (NH^4 Cl) et on agite.

Après une demi-heure, on recueille le précipité d'urate

d'ammoniaque sur un filtre et on le lave avec la solution suivante :

Ammoniaque.....	150 grammes
Chlorure d'ammonium.....	150 grammes
Eau Q. S. pour.....	1.000 centimètres cubes

Ce précipité est ensuite mis en suspension par un jet de pissette dans 300 centimètres cubes d'eau, puis dissout par addition modérée d'acide acétique dilué.

On ajoute à cette solution 20 centimètres cubes d'une solution saturée de borax et de bicarbonate de potasse.

On verse dans ce liquide additionné d'un peu d'empois d'amidon, de la solution décinormale d'iode (solution contenant 12 g. 70 d'iode par litre) jusqu'à coloration bleue d'une persistance marquée.

1 c. c.=0 g.0084 d'acide urique

Si n représente le nombre de centimètres cubes de solution d'iode employés, la quantité x d'acide urique contenue dans un litre d'urine est la suivante :

$$x = n \times 0\,g.084 + 0\,g.01$$

La quantité 0 g. 01 représente la correction nécessitée par la faible solubilité de l'urate d'ammoniaque.

Malgré que ce procédé soit très pratique en même temps que très rapide nous croyons devoir lui adresser quelques critiques.

1° La quantité d'ammoniaque ajoutée est trop forte, l'urate est décomposé ;

2° La précipitation est loin d'être complète, surtout au bout d'une demi-heure ;

3° Le titrage de l'acide urique par les solutions titrées d'iode manque de rigueur, ainsi que l'a prouvé Kreidl. L'acide urique met peu à peu en liberté I de K I et les résultats sont faussés.

Il est bien préférable d'effectuer le titrage avec le permanganate de potasse quoique ici encore, les résultats ne soient pas d'une grande exactitude.

Nous avons obtenu par ce procédé quelques résultats qui semblent confirmer entièrement nos critiques :

Procédé Salkowski	Procédé Ronchèse
0.442	0.420
0.518	0.532
0.564	0.511
0.416	0.457
0.712	0.723
0.687	0.618

GROUPE III

Précipitation de l'acide urique sous la forme d'urate cuivreux

Le principe est le suivant :

L'acide urique en solution neutre ou alcaline laisse précipiter de l'urate cuivreux blanc, peu altérable, lorsqu'on l'additionne de carbonate de soude, puis de sulfite supro-sodique obtenu en décolorant la liqueur de Fehling par une quantité suffisante de bisulfite de soude ou de potasse La réaction est la suivante :

$$C^5N^4O^3H^2Na^2 + S^2O^3Cu^2 = S^2O^3Na^2 + C^5N^4O^3H^2Cu^2$$

Il est facile de voir, d'après cette équation, qu'une molé-

cule gramme d'acide urique, c'est-à-dire 168 est indiquée par une molécule gramme de $S^2 O^3 Cu^2$, c'est-à-dire par deux molécules grammes de $(SO^4 Cu + 5H^2O)$ ou $2 \times 249,5$.

La réaction est intégrale si l'on opère à l'ébullition, ou au moins à 50°.

Le précipité d'urate cuivreux est insoluble dans l'eau. Sur ce principe sont basés un certain nombre de méthodes dont la plus ancienne est celle imaginée par Arthaud qui se servait comme réactif indicateur du xanthate de soude. La méthode était loin d'être précise. De nombreux auteurs ont cherché à l'améliorer.

Nous allons donc essayer de passer successivement en revue quelques-uns de ces procédés.

A. — Méthode de A. Decuny

La solution d'hyposulfite cuivreux s'altérant assez rapidement, l'auteur conseille de conserver, d'une part, la liqueur cuprique et, d'autre part, la solution d'hyposulfite de soude ; pour cela, il donne les formules suivantes :

Solution A :

Sulfate de cuivre cristallisé et pur	4 g. 47.
Acide sulfurique.....	V gouttes
Eau distillée Q. S. pour.....	1.000 centimètres cubes

Solution B :

Hyposulfite de soude.....	45 grammes
Sel de Seignette.....	45 grammes
Eau distillée Q. S. pour.....	1.000 centimètres cubes

Le mélange à volumes égaux de ces deux liqueurs, qui isolément sont inaltérables, précipite dans l'urine un milligramme d'acide urique par centimètre cube et se conserve pendant 8 jours au moins.

Avant de procéder au dosage, on débarrasse l'urine des phosphates alcalino-terreux en la traitant par $\frac{1}{10}$ de son volume de solution saturée de carbonate de soude.

On filtre et on dose sur 11 centimètres cubes du filtrat.

Chaque dixième de centimètre cube de réactif cuprique employé correspondra à un centigramme d'acide urique par litre de l'urine examinée.

Avant de conclure à un résultat, il faut s'assurer, d'une part, que la précipitation de l'acide urique est complète et, d'autre part, que l'on n'a pas ajouté un excès de réactif.

Pour cela, on sépare par filtration l'urate cuivreux formé et on s'assure, pour le premier cas, qu'une goutte de réactif ne donne pas de précipité dans la liqueur formée.

Pour se rendre compte si l'hyposulfite de cuivre n'a pas été versé en excès, M. Ducuny se sert d'une solution alcaline d'acide urique, faite d'après la formule suivante :

Acide urique..... 0 g. 10

Diluer dans 50 centimètres cubes d'eau, ajouter lessive de soude au 10e, 2 centimètres cubes. Puis, compléter le volume à 100 centimètres cubes environ.

Dans la liqueur provenant de la séparation de l'urate de cuivre formé, cette solution déterminera un précipité, si l'on est en présence d'un excès d'hyposulfite de cuivre.

D'ailleurs, voici le mode opératoire :

Prélever 10 centimètres cubes d'urine avec une pipette jaugée, verser dans un tube à essais, ajouter 10 gouttes de solution saturée de carbonate de soude, puis 5 centimètres cubes de liqueur cuivreuse, chauffer légèrement vers 40° et filtrer. Séparer le filtrat en deux parties dans deux tubes à essais bien clairs ; dans le premier tube ajouter un centimètre cube de liqueur urique ; dans le second tube, un centimètre cube de réactif cuprique. Supposons qu'il se produise un trouble dans ce dernier tube ; ce trouble indique qu'il faut employer une quantité de réactif plus grande.

Recommencer alors la même opération en employant une quantité plus forte de liqueur cuprique, huit centimètres cubes par exemple.

Dans l'un des tubes contenant le filtrat, ajouter de nouveau un centimètre cube de réactif ; dans l'autre, un centimètre cube de liqueur urique.

Supposons que, dans ce nouveau cas, la quantité de solution cuprique soit trop grande, l'apparition d'un trouble immédiat dans le tube où l'on aura versé un centimètre cube de liqueur urique, indiquera un excès de précipitat.

Par ces deux premières expériences, on sait que la quantité d'acide urique contenue dans l'urine examinée est comprise entre 0 g. 50 et 0 g. 80.

De même, deux nouveaux essais faits en employant 6 et 7 centimètres cubes de réactif cuprique indiqueront, aussi nettement que précédemment, que cette quantité est limitée entre 0 g. 60 et 0 g. 70.

Enfin, un nouvel essai encore, nous indiquera à peu près exactement la teneur. Mais il ne faut jamais trop se hâter de conclure.

En effet, cette méthode qui a été proposée par Ducuny, rappelle, par bien des points, la méthode de Marty employée pour le dosage de l'acide sulfurique dans les vins.

Mais, pas plus que cette dernière, elle ne peut présenter une bien grande précision.

D'ailleurs, cette méthode nécessite un temps excessivement long. De plus, un centimètre cube du mélange des liqueurs A et B ne correspond pas du tout à un milligramme d'acide urique, ainsi qu'il est facile de s'en assurer.

La présence de l'albumine fausse complètement les résultats ; il en est de même des iodures, du glucose, et d'une foule d'autres substances que l'on rencontre dans l'urine. Enfin, à la température de 40°, la précipitation des bases puriques, par des sels cuivreux est loin d'être complète.

Il est absolument nécessaire d'opérer à l'ébullition. Nous

avons fait quelques dosages en suivant cette méthode. Dans le tableau qui suit se trouvent quelques résultats.

Poids des bases puriques existant préalablement dans des urines d'après la méthode Ducuny	Urine additionnée de 0,10 d'acide urique p. 1.000		Différences	Urine additionnée de 0,20 d'acide urique p. 1.000		Différences
	Poids calculé	Poids trouvé		Poids calculé	trouvé Poids	
0.631	0.731	0.685	0.046	0.831	0.779	0.052
0.580	0.680	0.650	0.030	0.780	0.762	0.018
0.712	0.812	0.788	0.024	0.912	0.882	0.030
0.655	0.755	0.712	0.043	0.855	0.810	0.045
0.520	0.620	0.600	0.020	0.720	0.689	0.031
0.809	0.909	0.850	0.059	1.009	0.947	0.062
0.487	0.587	0.532	0.055	0.687	0.603	0.084
0.415	0.515	0.490	0.025	0.615	0.588	0.027
0.572	0.672	0.605	0.067	0.772	0.730	0.042
0.439	0.539	0.501	0.038	0.639	0.595	0.044
0.657	0.757	0.704	0.053	0.857	0.800	0.057
0.732	0.832	0.811	0.021	0.932	0.897	0.035

B. — Méthode Krüger et Schmid

En 1895, Krüger et Wulff avaient annoncé que le précipité obtenu à l'ébullition dans une urine additionnée de sulfate de cuivre et de bisulfite de soude ne contenait pas de corps azotés autres que les dérivés puriques, de sorte que le dosage

de ces dérivés était ramené à un dosage d'azote. Cette méthode reçut bientôt des applications nombreuses. Cependant, ainsi que nous l'avons dit plus haut, on reconnut qu'elle n'était pas exacte ; ce qui tient à ce que d'autres corps azotés, tels que l'albumine normale, les albuminoïdes, etc., sont précipités en même temps que les bases puriques.

De plus, Zülzer a prétendu que l'addition de chlorure de sodium à l'urine avait pour effet d'empêcher partiellement la précipitation des bases puriques par le réactif cuivreux. Il était donc intéressant de reprendre ces réactions.

Kruger et Schmid ont reconnu d'abord que la précipitation de l'acide urique et de toutes les bases puriques qu'ils ont examinées à ce point de vue, était complète sous l'influence de SO^4Cu et S^2O^3NaH, sulfate de cuivre et bisulfite de sodium. Les bases puriques considérées, sont :

La xanthine, la 1 méthylxanthine, la 7 méthylxanthine ou hétéroxanthine, la 1-7 diméthylxanthine ou paraxanthine, la guanine, la 7 méthylguanine, l'adénine et l'hypoxanthine.

Toutes ces bases ont été signalées dans l'urine.

Les auteurs y ont joint la théophylline (1-3 diméthylxanthine) qu'ils ont rencontrée dans l'urine des chiens ayant absorbé de la caféine.

Dans une autre série d'expériences, ils ont opéré la précipitation par le réactif cuivreux, en présence de deux pour cent de sel marin, puis de 2 % de NaCl et 6 % de $C^2H^3O^2Na$. Ils ont démontré que la présence de ces sels retardait seulement la précipitation du sel cuivreux, mais ne l'empêchait pas.

Il suffit de prolonger l'ébullition pendant quelques minutes, pour avoir une précipitation complète.

Fait remarquable, la présence de l'acétate supprime complètement ce retard.

D'où le procédé qu'ils proposent :

L'urine bouillante est traitée par du sulfate de cuivre et du bisulfite de sodium ; le précipité est recueilli, lavé et décom-

posé par le sulfure de sodium. La liqueur est additionnée d'acide sulfurique, puis concentrée ; par le refroidissement la plus grande partie de l'acide urique cristallise ; dans les eaux-mères, on oxyde le reste de l'acide urique par le bioxyde de manganèse, en milieu acétique, on élimine la manganèse dissous, par l'ammoniaque ; enfin, dans la liqueur neutralisée par l'acide acétique, on précipite les bases puriques par le sulfate de cuivre et le bisulfite. Des expériences préliminaires ont montré que dans l'oxydation par le bioxyde de manganèse, seul, l'acide urique était détruit ou, du moins, transformé en combinaisons ne précipitant plus par les sels cuivreux, les autres corps puriques n'étant pas altérés.

Suivant cette méthode, nous avons procédé à l'essai de quelques dosages portant d'abord uniquement sur l'acide urique. Nous avons toujours opéré sur 100 centimètres cubes de liqueur. Le précipité d'acide urique était lavé avec une solution d'acide sulfurique identique à celle que l'on emploie dans le procédé Salkowski.

Nous avons aussi employé la solution de sulfure de sodium de ce même procédé. En un mot, voici ce que nous avons fait: Nous avons pris 100 centimètres cubes de liqueur que nous avons portés à l'ébullition, puis nous avons ajouté à ce liquide bouillant, 25 centimètres cubes d'un mélange à parties égales des liqueurs A et B du procédé Ducuny. Ce réactif a été ajouté par petites portions au moyen d'un appareil à boules, au liquide bouillant. Après un repos de 1/4 d'heure, nous avons filtré, puis lavé le précipité avec de l'eau bouillante, tant que le filtrat présentait les réactions du cuivre. Ensuite, par un jet de pissette, nous avons détaché le précipité du filtre, et nous l'avons entraîné dans un verre. D'autre part, nous avions porté à l'ébullition un mélange de 10 centimètres cubes d'eau et de 10 centimètres cubes de la solution de sulfure de sodium, et, nous l'avons versé dans le vase où se trouvait déjà le précipité.

Il y a formation de sulfure de cuivre.

Le tout est mis au bain-marie, dans une capsule de porcelaine. On filtre, on lave à l'eau bouillante et on reçoit dans une capsule de porcelaine le liquide qui s'écoule, on obtient ainsi 100 centimètres cubes de liqueur environ.

On ajoute alors au contenu de la capsule 5 centimètres cubes d'acide sulfurique étendu au 5e. On évapore le tout au bain-marie jusqu'à réduction à 15 centimètres cubes ; on laisse refroidir et reposer 4 heures.

On recueille l'acide urique sur un filtre taré, on le lave à quatre reprises chaque fois avec 10 centimètres cubes d'eau acidulée de 20 gouttes d'acide sulfurique pour 100 centimètres cubes d'eau. Le précipité est séché à 100°-110° puis pesé. L'augmentation de poids donne l'acide urique.

Poids d'acide urique mis en dissolution dans 1.000 c.c. d'eau	Poids d'acide urique trouvé par le procédé Kruger et Schmid	Différences	Poids d'acide urique mis en dissolution dans 1.000 c.c. d'eau	Poids d'acide urique trouvé par le procédé Kruger et Schmid	Différences
0.100	0.100	0 milligr.	0.600	0.600	0 milligr.
0.150	0.148	— 2 »	0.650	0.652	+ 2 »
0.200	0.201	+ 1 »	0.700	0.701	+ 1 »
0.250	0.248	— 2 »	0.750	0.750	0 »
0.300	0.297	— 3 »	0.800	0.797	— 3 »
0.350	0.350	0 »	0.850	0.848	— 2 »
0.400	0.400	0 »	0.900	0.901	+ 1 »
0.450	0.447	— 3 »	0.950	0.946	— 4 »
0.500	0.498	— 2 »	1.000	1.000	0 »
0.550	0.550	0 »	1.100	1.095	— 5 »

Les résultats que l'on obtient en solution aqueuse sont de tous points comparables à ceux obtenus par le procédé Salkowski.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons opéré sur des urines normales que nous avons enrichies en acide urique suivant la méthode habituelle.

Le tableau suivant renferme quelques résultats.

Poids d'acide urique dans 1.000 c.c. d'après Salkowski	Poids d'acide urique dans 1.000 c.c. d'urine d'après Kruger et Schmid	Différences	L'urine est additionnée de 0,10 d'acide urique p. 1.000		Différences
			Poids calculé	Poids trouvé	
0.458	0.460	+ 2 milligr.	0.558	0.559	+ 1 milligr.
0.632	0.632	0 »	0.732	0.730	— 2 »
0.662	0.661	— 3 »	0.764	0.762	— 2 »
0.525	0.525	0 »	0.625	0.626	+ 1 »
0.718	0.716	— 2 »	0.818	0.816	— 2 »
0.547	0.546	— 1 »	0.647	0.646	— 1 »
0.369	0.372	+ 3 »	0.469	0.471	+ 2 »
0.816	0.811	— 5 »	0.916	0.913	— 3 »
0.522	0.522	0 »	0.622	0.623	+ 1 »
0.402	0.400	— 2 »	0.502	0.502	0 »
0.560	0.560	0 »	0.660	0.658	— 2 »

Comme il est facile de le constater, les résultats sont encore ici très acceptables.

Nous avons enfin fait quelques essais sur des urines albumineuses, et sur des urines sucrées ; nous avons constaté que les résultats correspondaient exactement à ceux que donne le procédé Salkowski.

Nous pouvons donc conclure que le procédé Krüger et Schmid est d'une assez grande exactitude pour le dosage de l'acide urique. Il nous reste maintenant à vérifier la deuxième partie du procédé ; c'est-à-dire le dosage des bases puriques autres que l'acide urique. Mais, ici, évidemment la méthode par pesée n'est plus applicable.

Les auteurs indiquent de doser, dans ce précipité, l'azote par le procédé Kjeldahl et d'en déduire les bases puriques. Mais, comme ces composés existent en faible proportion, c'est là un procédé d'une délicatesse extrême, ainsi que nous l'avons déjà constaté à propos du procédé de Wörner.

On pourrait aussi faire un titrage avec le permanganate de potasse. Mais, c'est un réactif très infidèle et susceptible, parfois, de donner des résultats erronés.

On peut donc modifier ainsi la méthode :

Au lieu d'opérer sur des bases puriques, on dose le cuivre combiné à elles, ce qui est beaucoup plus facile.

Une fois le précipité de sel cuivreux obtenu, on recueille ce précipité sur un filtre, on le lave convenablement à l'eau distillée bouillante, puis on le décompose directement sur le filtre par une solution étendue d'acide sulfurique. Le filtrat est reçu dans une capsule de porcelaine ; on concentre au bain-marie, après avoir reçu dans la même capsule les eaux de lavage. On ajoute à la liqueur une solution alcaline de sel de Seignette, jusqu'à obtention d'une liqueur d'une belle couleur bleu céleste, on porte le tout à l'ébullition ; pendant cette ébullition, on ajoute, goutte à goutte, une solution de glucose jusqu'à complète décoloration. Après avoir obtenu ce résultat on filtre rapidement sur un creuset de Gooch.

Le précipité d'oxyde cuivreux est convenablement lavé, puis desséché, et on transforme par la méthode de Soxhlet,

l'oxyde cuivreux en cuivre métallique, au moyen de l'H naissant, puis on pèse. L'augmentation de poids indique la proportion de cuivre. Il est facile d'en déduire le poids correspondant des bases puriques évaluées en acide urique, sachant que 2 Cu indiquent une molécule gramme de $C^5N^4H^4O^3$. C'est évidemment là, une méthode excessivement longue. Elle est d'une assez grande précision. Cependant, elle ne peut être employée en présence d'albumine, de glucose et d'iodures qui réagissent sur les sels de cuivre.

La longueur de notre travail ne nous a pas permis de nous arrêter plus longtemps à cette méthode.

C. — Procédé Denigès

Ce procédé repose sur la précipitation de l'acide urique à l'état d'urate cuivreux et sur le dosage par cyano-cuprométrie du cuivre dans le précipité, d'où on déduit le poids correspondant d'acide urique.

Les solutions nécessaires au dosage, sont :

1° Solution S. — Carbonate de soude anhydre : 160 grammes.
Eau distillée : 1.000 centimètres cubes.

2° Solution H. — Hyposulfite de soude crist. : 100 grammes.
Sel de Seignette : 100 grammes.
Eau distillée Q. S. pour 1.000 cent. cubes.

3° Solution C. — Sulfate de cuivre crist. pur : 40 grammes.
Acide sulfurique : X gouttes.
Eau distillée Q. S. pour 1.000 cent. cubes.

Manuel opératoire. — Mettre dans un verre à expérience 120 centimètres cubes d'urine et 12 centimètres cubes de solution S. Agiter et filtrer pour séparer les phosphates alca-

lino-terreux. A 100 centimètres cubes du liquide filtré ajouter un mélange (fait à part) de 40 centimètres cubes de solution H. et de 10 centimètres cubes de solution C. Après 10 minutes de contact, décanter ce que l'on pourra du liquide surnageant le précipité, puis filtrer sur un petit filtre plat disposé sur un bon entonnoir à succion ou même filtrer à l'aide de la trompe, après avoir doublé le filtre d'une rondelle de tarlatane ou de soie à tamis. On s'assure que le filtrat ne précipite plus par une petite quantité de H. et de C.

Quand la filtration est complète, laver trois ou quatre fois au moins avec une pissette à orifice étroit, en ayant soin de détacher avec le jet, le précipité étalé sur le filtre en une couche gélatineuse continue pour le ramener à la pointe du filtre ; laisser chaque fois égoutter le précipité. Laver une dernière fois à l'eau froide ou chaude à volonté (dans le cas des urines diabétiques on lavera jusqu'à disparition du sucre). Le filtre, enlevé de l'entonnoir, est étalé, ouvert sur la paroi d'une capsule de porcelaine et, avec une pissette d'eau bouillante, on fait tomber le précipité dans la capsule ; on ajoute X à XXX gouttes d'acide chlorhydrique et, goutte à goutte, de l'hypobromite de soude (BrONa) ou de l'eau bromée, jusqu'à dissolution complète de l'urate cuivreux et coloration jaune ou vert jaunâtre persistant du liquide. On s'arrange pour que le volume total de la solution ne dépasse pas 40 centimètres cubes. On fait bouillir, on ajoute 10 centimètres cubes d'ammoniaque et, l'ébullition étant rétablie vive et continue, on verse, goutte à goutte, une solution décinormale de cyanure de potassium ($KCN \frac{N}{10}$). Lorsque la teinte bleue de la solution cupro-ammoniacale est très affaiblie, l'ébullition étant maintenue constante et vive, on ne verse les gouttes de cyanure que toutes les 3 ou 4 secondes et celà jusqu'à disparition complète de la teinte bleue. En exprimant par q la proportion en centimètres cubes de la solution cyanurée nécessaire pour arriver à ce résultat, on a

pour valeur de la quantité x d'acide urique contenue dans un litre d'urine.

$$x = (q - 0\,g.\,01 \text{ centigr.}) \times 11$$

Tel est le procédé Denigès qu'avait adopté en 1896 le Congrès international de chimie, siégeant à Paris.

Cependant, ce procédé est loin d'être exempt de critiques et de fournir des résultats d'une grande exactitude. Tout d'abord, la méthode est longue et peu pratique. Ensuite, Denigès opère la précipitation à froid. Nous avons eu déjà l'occasion de faire remarquer que la précipitation n'était intégrale qu'à chaud.

Il ne s'inquiète ni des iodures, ni des albuminoïdes qui ont cependant les uns une action très nette, les autres une action bien moindre, mais cependant indiscutable. Quant au glucose, il en parle bien et il conseille de laver le précipité jusqu'à disparition du sucre. Mais, il oublie que même à froid, le glucose a une action réductrice sur les sels de cuivre.

Le dosage se fait au moyen de la méthode cyano-cuprométrique de l'auteur. Mais cette méthode, même employée pour des sels purs de cuivre, ne contenant aucune matière étrangère est loin de donner des résultats bien précis.

Il est donc facile de comprendre que dans ce cas les résultats risquent d'être encore plus faux.

Enfin, si l'on opère avec les urines d'un malade qui a absorbé de la rhubarbe, par exemple, il sera complètement impossible de procéder au dosage.

Ces urines renferment un dérivé du groupe méthylanthraquinone qui reste fixé sur l'urate cuivreux, et qui, sous l'influence de l'ammoniaque et de l'oxygène de l'air, donne une coloration rouge qui masque complètement la coloration bleue du cuivre. Nous avons procédé à l'essai de quelques dosages en suivant cette méthode et comparativement avec celle de Salkowski. Dans le tableau suivant se trouvent les résultats que nous avons obtenus :

Poids d'acide urique trouvé par la méthode Salkowski	Poids d'acide urique trouvé par le procédé Denigès	Différences	Poids d'acide urique trouvé par la méthode Salkowski	Poids d'acide urique trouvé par le procédé Denigès	Différences
(1) 0.452	0.430	22 milligr.	(9) 0.715	0.672	43 milligr.
(2) 0.587	0.561	26 »	(10) 0.818	0.835	17 »
(3) 0.534	0.548	14 »	(11) 0.515	0.774	259 »
(4) 0.645	0.621	24 »	(12) 0.401	0.385	16 »
(5) 0.361	0.344	17 »	(13) 0.357	0.481	124 »
(6) 0.520	0.495	25 »	(14) 0.419	0.388	21 »
(7) 0.812	0.796	16 »	(15) 0.544	0.562	18 »
(8) 0.536	0.502	34 »	(16) 0.583	0.571	12 »

La différence, en moyenne est de 2 centigrammes par litre. Mais elle peut atteindre des valeurss plus importantes. Ainsi, l'urine n° 11 renfermait des iodures. On constate que l'écart devient considérable : 259 milligrammes.

L'urine n° 13 renfermait un peu d'albumine ; l'erreur atteint 124 milligrammes. En tenant compte de ces différences, nous pouvons considérer ce procédé comme peu exact et ne présentant aucune garantie.

Blarez et Tourrou ont cru devoir le modifier ; mais, comme il est facile de s'en convaincre, la modification faite par ces auteurs n'est pas très heureuse.

D. - Procédé Blarez et Tourrou

C'est une modification du procédé Denigès.

37 centimètres cubes d'urine sont mis dans un verre avec 5 centimètres cubes de la solution de $CO^3 Na^2$ précédemment indiquée ; au mélange, on ajoute, en agitant, 5 centimètres cubes de liqueur de Fehling décolorée par quantité suffisante de bisulfite de sodium. (Dans la décoloration de la liqueur de Fehling, il faut éviter un excès de bisulfite. On ajoute celui-ci, goutte à goutte, et en agitant, à la liqueur qui se trouble d'abord, puis, brusquement, s'éclaircit. On s'arrête à ce moment.) Après cinq minutes de repos on filtre sur un petit filtre à plis serrés. Lorsque tout le liquide est écoulé, on lave à trois ou quatre reprises le précipité, en remplissant chaque fois le filtre avec de l'eau et laissant complètement égoutter avant de remettre de l'eau. Le filtre encore humide est introduit dans un ballon d'un demi litre avec 150 centimètres cubes d'eau ; on agite violemment pour désagréger le filtre et diviser l'urate cuivreux. On verse 10 centimètres cubes de $SO^4 H^2$ à 50 pour cent en volume, on agite pendant cinq à six minutes pour transformer le cuivre à l'état de sulfate de cuivre, on chauffe vers 60° et on ajoute, goutte à goutte, du permanganate de potasse $\frac{N}{10}$ jusqu'à coloration rose persistant au moins une demi-minute.

Le nombre de centimètres cubes de permanganate employé, multiplié par 20, donne, en centigrammes, le poids de l'acide urique contenu dans un litre d'urine.

Cette méthode est assez rapide. Mais lorsqu'on opère le dosage de l'acide urique au moyen du permanganate de potasse en présence du sulfate de cuivre, qui donne à la liqueur une coloration bleue, il est très difficile, pour ne pas dire impossible, d'apprécier le moment où le virage se produit. De plus, l'emploi d'une solution $\frac{N}{10}$ de permanganate de potasse est

à abandonner ; cette solution est beaucoup trop forte, si l'on tient compte de la faible quantité d'urine mise en expérience.

Admettons qu'un litre d'urine renferme 0 g. 50 d'acide urique, ce qui est la normale.

Par conséquent, dans les 37 centimètres cubes d'urine, nous aurons 0 g. 0185 d'acide urique ; or, 1 centimètre cube de solution $\frac{N}{10}$ de caméléon, indique 0 g. 0074 d'acide urique. Il suffit donc, en général, d'employer 2 centimètres cubes de réactif, ce qui ne permet pas d'opérer avec beaucoup d'exactitude, attendu qu'il faut un certain nombre de 10es de centimètres cubes, attendu aussi que la teinte bleue du sulfate de cuivre masque la coloration rose.

En un mot, les auteurs paraissent avoir beaucoup plus recherché la simplification des opérations que la précision du dosage. Nous avons essayé de faire quelques dosages en suivant cette méthode.

Mais, nous ne sommes pas arrivé à apprécier le virage et les résultats que nous avons ainsi obtenus comportaient des erreurs frappantes.

Aussi, nous n'avons pas cru devoir insister sur cette modification Blarez et Tourrou qui est complètement erronée.

DEUXIÈME PARTIE

GROUPE I

Précipitation de l'acide urique par l'acide chlorhydrique

Pour terminer ce travail, il nous reste à examiner encore quelques procédés de dosage qui n'appartiennent pas aux trois groupes que nous venons de passer en revue.

Parmi ces procédés il convient de citer tout d'abord la méthode de Heintz.

A. — Méthode de Heintz

On prend 100 centimètres cubes d'urine auxquels on ajoute un léger excès d'acide chlorhydrique. On laisse quarante-huit heures en repos. Au bout de ce temps on recueille le précipité sur un filtre taré, on lave à l'eau, à l'alcool et à l'éther, on le sèche et on le pèse. On multiplie par 10 pour ramener les résultats au litre.

Comme nous l'avons déjà dit, cette méthode ne vaut rien et a été complètement abandonnée. L'opération même modifiée précisée dans ses détails ne peut ainsi que nous nous en sommes assuré, ne donner que des résultats très incertains.

Des urines très chargées en acide urique n'en laissent ainsi précipiter qu'une portion infime ; alors que d'autres relativement peu pourvues en laissent, dans les mêmes conditions, précipiter presque la totalité.

Enfin, le séjour de deux ou trois jours dans un endroit frais, des filtrations toujours très lentes rendent ce procédé peu pratique et peu rapide. Sans chercher à retirer ce procédé de l'oubli dans lequel il est tombé, nous croyons devoir indiquer la modification imaginée par M. D. Sauzéat.

B. — Méthode de Heintz modifiée par Sauzéat

100 centimètres cubes d'urine sont additionnés de 25 centimètres cubes de solution d'acétate d'uranyle. On laisse 5 minutes en repos, puis on filtre et on recueille 100 centimètres cubes de liquide très clair, correspondant à 80 centimètres cubes d'urine.

On neutralise exactement par la soude en présence de phtaléine, puis on ajoute 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique officinal au 1/4. On agite, on couvre et on laisse 48 heures en repos.

On entraîne les cristaux formés sur un petit filtre sans plis, séché et taré, en se servant du filtrat pour rincer le vase qui a servi à la précipitation. On lave le filtre à l'eau distillée, ajoutée goutte à goutte jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit plus acide et ne trouble plus le nitrate d'argent (on arrive à 165 centimètres cubes) ; puis à l'alcool et à l'éther.

On dessèche à l'étuve vers 105°, on laisse refroidir à l'exsiccateur et on pèse. On multiplie le résultat par 12,5 pour le rapporter au litre. La correction due à la solubilité est de dix centigrammes. Si l'on ajoute encore trois centigrammes, ce qui porte la correction à treize centigrammes, les résultats

sont exacts et tout à fait comparables à ceux donnés par la méthode de Salkowski-Ludwig.

Telle est la méthode de Heintz modifiée par Sauzéat.

A la vérité, il est facile de se rendre compte que l'auteur s'est inspiré à la fois des procédés Folin et de Salkowski. Mais, la modification est peu heureuse. A la précision rigoureuse des opérations préconisées par les deux chimistes, M. Sauzéat ne substitue que des procédés incertains.

Tout d'abord, dans une liqueur aussi étendue l'acide urique n'est pas totalement précipité.

Cet acide urique entraîne des matières colorantes qui augmentent le poids du précipité, mais qui ne compensent pas forcément l'acide urique non précipité.

On se demande pour quelle raison l'auteur conseille de laver le précipité avec des liquides de filtration.

Cette correction totale de 0 g. 13 centigrammes est considérable, si l'on songe que le poids moyen d'acide urique par litre d'urine est de 0 g. 50 environ; dans des cas où il n'y aurait que 0 g. 10 centigrammes d'acide urique, ce qui se présente quelquefois, on arriverait à des conclusions absurdes.

C. — Procédé Petit

On opère comme dans la méthode de Heintz, mais on accélère la précipitation en battant très énergiquement l'urine avec un agitateur. Du verre est détaché et souille le précipité. Il faut calciner celui-ci dans une capsule tarée, laisser refroidir et peser. On retranche le poids du verre du poids de l'acide urique trouvé.

Ce procédé ne présente pas d'avantage appréciable sur le précédent et n'a, par conséquent, aucune chance de donner de meilleurs résultats.

D. — Procédé Bayrac

La première partie se fait comme dans le procédé de Heintz. L'acide urique, une fois recueilli, est décomposé par de l'hypobromite de soude dans un appareil spécial où l'azote est titré volumétriquement.

Nous ne savons rien sur la valeur de cette méthode et nous n'avons pas cru devoir nous procurer des indications sur cet appareil pour le dosage volumétrique de l'azote que l'on n'a pas coutume de rencontrer dans les laboratoires.

GROUPE II

Précipitation de l'acide urique a l'état d'urate de zinc

A. — Procédé Bellocq

On traite 250 centimètres cubes d'urine par un excès de lessive de soude ; on attend que le dépôt soit formé, on décante la partie limpide, puis on agite avec de la poudre d'amiante. On filtre et on recueille 200 centimètres cubes de liquide bien limpide. On ajoute alors 20 centimètres cubes du réactif suivant :

Sulfate de zinc pur au 1/3..... 30 centimètres cubes
Lessive de soude..... 30 centimètres cubes
Carbonate de sodium (solution saturée) 40 cent. cubes.

Le précipité se sépare nettement, sinon il faut ajouter du réactif. La liqueur claire ne doit plus précipiter par addition nouvelle. Si le précipité occupe tout le volume, on ajoute de l'eau. On jette sur un filtre uni, mouillé. On déta-

che le précipité et on le met dans une capsule de porcelaine. On dessèche et on ajoute 2 à 3 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur saturé d'acide urique.

On met la capsule sur de l'eau froide. L'acide urique se dépose, on le recueille sur un petit filtre taré, on le lave à l'alcool, on dessèche et on pèse.

Nous n'avons pas cru devoir essayer ce procédé inusité et ayant peu de chance pour devenir d'un usage courant.

Cependant, M. Sauzéat, qui a mis en pratique cette méthode, a trouvé une modification.

B. — Procédé Bellocq modifié par Sauzéat

Dans 100 centimètres cubes d'urine, on dissout 1 gramme de sulfate de zinc pur, puis on ajoute 3 gouttes par 3 gouttes de la lessive des savonniers jusqu'à réaction faiblement alcaline. Dans ces conditions, tout l'acide urique est précipité. Il est préférable de faire cette opération vers 70°-80° ; le précipité, ainsi obtenu, est moins gélatineux et plus facile à laver.

On le recueille sur un filtre sans plis, en s'aidant au besoin de la trompe. On lave à trois reprises avec 15 centimètres cubes d'eau distillée ; puis, le filtre encore humide est étalé sur les parois d'une capsule de porcelaine et l'urate est détaché au moyen d'un jet de pissette. On le dissout par addition de 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au quart, puis on évapore jusqu'à réduction à 10 ou 15 centimètres cubes. On laisse quatre heures en repos dans un endroit frais. L'acide urique se sépare. On le recueille sur un petit filtre taré, on lave à l'eau distillée jusqu'à disparition des chlorures.

Comme dans le procédé de Ludwig, les eaux-mères et de lavage atteignent sensiblement un volume de 60 centimètres

cubes. On sèche à l'étuve vers 110° et on pèse. On ajoute 3 milligrammes 5 comme correction.

En parcourant un peu attentivement cette méthode, il est facile de voir que Sauzéat s'est ici inspiré du procédé de Salkowski-Ludwig.

La précipitation se fait sous forme d'urate de zinc, au lieu de se faire sous forme d'urate double d'argent et de magnésium. Telle que la conseille Sauzéat, la liqueur précipitante n'est pas suffisamment alcaline pour dissoudre tout le zinc sous forme de zincate ; il se précipite alors en même temps que l'urate de zinc, de l'hydrate de zinc et une foule d'autres substances (matières colorantes, mucoïdes, phosphates, composés plus ou moins complexes organiques, etc.).

Lorsque ensuite, on dissout ce précipité dans l'acide chlorhydrique, et qu'on concentre, ces matières diverses réprécipitent en partie et viennent augmenter le poids d'acide urique. D'autre part, nous avons en solution du chlorure de zinc, et cela gêne notre précipitation. Il aurait été prudent de se débarrasser de ce zinc, de façon à n'avoir plus en solution que de l'acide urique.

Mais, alors nous sommes en plein dans le procédé Salkowski ! Il nous faut encore ajouter que l'auteur conseille l'addition de lessive de soude jusqu'à réaction faiblement alcaline. Mais, dès que la liqueur devient alcaline, l'urate de zinc se dissout en partie ; c'est là un fait connu.

En un mot, la modification n'est pas parfaite, et nous estimons qu'elle est loin d'atteindre la précision obtenue par la méthode de Salkowski.

GROUPE III

Précipitation de l'acide urique à l'état d'urate de baryum

A. — Procédé Causse

L'acide urique est précipité à l'état d'urate de baryum en milieu neutre. Le précipité lavé est mis dans une cornue avec de l'acide iodique. On acidifie légèrement par l'acide sulfurique. Puis on distille et on reçoit les vapeurs d'iode dans une solution d'iodure de potassium et on titre avec de l'hyposulfite de sodium $\frac{N}{100}$.

Chaque centimètre cube de liqueur titrée correspond à 0 g. 00419 d'acide urique.

Nous ne citons ce procédé que pour mémoire et nous ne croyons pas nécessaire de nous y arrêter plus longtemps.

B. — Procédé Bouillet

Le procédé Bouillet est une modification de celui de Causse :

100 centimètres cubes d'urine sont neutralisées par la soude, puis on ajoute du chlorure de baryum, jusqu'à cessation de précipité. On acidule alors par 5 centimètres cubes d'acide acétique au millième et on laisse reposer 20 minutes. On recueille, on lave et on met le précipité dans une capsule en porcelaine avec 100 à 150 centimètres cubes d'eau. On ajoute 20 centimètres cubes d'acide sulfurique au dixième, pour mettre l'acide urique en liberté. On fait bouillir et on ajoute 10 centimètres cubes d'une solution d'acide iodique à 1 pour

100. On continue l'ébullition jusqu'à disparition complète de l'iode. On met au besoin, dans la capsule, un fragment de marbre.

Le liquide est alors retiré du feu, refroidi et additionné de 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au dixième, puis de 30 centimètres cubes d'une solution d'iodure à 10 pour 100. On titre avec l'hyposulfite de sodium $\frac{N}{10}$ la quantité d'iode mis en liberté. Soit V le nombre de centimètres cubes de solution titrée nécessaire au dosage.

D'autre part, on fait un mélange avec 10 centimètres cubes de la solution d'acide iodique à 1 pour 100, 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au dixième et 30 centimètres cubes de la solution d'iodure à 1 pour 100. On titre par l'hyposulfite $\frac{N}{10}$ dont il faut employer V' centimètres cubes. L'expression :

$$(V\text{-}V')\ 0\,g.07$$

donne le poids de d'acide urique contenu dans un litre d'urine.

Ce procédé est assez long et d'un usage peu courant ; aussi nous n'avons pas jugé à propos de l'expérimenter.

GROUPE IV

Dosage direct par l'iode

Procédé Pizzorno

On prend 150 centimètres cubes de l'urine rendue limpide par la chaleur ; on laisse refroidir et on filtre sur du noir animal de façon à la décolorer le plus possible ; à 100 centi-

mètres cubes de filtrat on ajoute 50 centimètres cubes de solution $\frac{N}{20}$ d'iode.

Dans ce liquide, on laisse tomber, goutte à goutte, de la solution $\frac{N}{20}$ d'hyposulfite de soude, jusqu'à ce que l'urine demeure encore un peu colorée ; à ce moment, on ajoute 5 centimètres cubes d'empois d'amidon et, de nouveau, on laisse tomber, goutte à goutte, l'hyposulfite, jusqu'à ce qu'on voit disparaître la coloration azurée.

Soit n le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite versés. L'expression $(50\text{-}n) \times 0$ g. 042 fournit la quantité d'acide urique contenu dans 1.000 centimètres cubes d'urine.

Cette méthode qui consiste en somme à doser directement l'acide urique au moyen de l'iode, dans l'urine décolorée par le noir animal, offre assurément bien peu de garanties. Sans parler de l'emploi du noir animal qui ne s'explique guère, on sait que l'iode est un réactif excellent, mais qu'il importe surtout de ne faire intervenir que dans des circonstances bien déterminées.

Mais, que d'éléments, dans une urine même décolorée par le noir animal, sont capables d'agir sur l'iode !

Il vaudrait mieux, dans ces conditions, titrer directement dans l'urine l'acide urique par le caméléon. Et alors, on arriverait dans ce cas à obtenir des résultats absurdes.

Nous pourrions encore citer le procédé d'Ernest Freund et de Richard Fellner, qui consiste à précipiter l'acide urique et les bases xanthiques par $HgCl^2$ en présence d'acide chlorhydrique et d'une solution de sulfoalizarinate de sodium et en se servant comme réactif indicateur d'une solution de diméthylamidobenzol.

Mais, comme il est facile de le voir, c'est là un procédé qui exige des réactifs peu courants et d'une sensibilité peu contrôlable. Enfin, il nous resterait encore à parler du procédé optique de Clarency, qui se sert de l'appareil d'Aglot pour l'analyse des tanins.

Signalons en passant le dosage colorimétrique de l'acide urique préconisé par E. Riégler qui base sa méthode sur la coloration bleue produite lorsqu'on traite l'acide urique par l'acide phosphomolybdique et le phosphate bisodique.

Toutes ces méthodes qui exigent, soit des appareils, soit des réactifs que l'on ne rencontre pas dans les laboratoires ordinaires, n'ont aucune chance de devenir d'un usage courant.

CONCLUSIONS

Nous concluons donc que, seuls les trois grands premiers groupes que nous avons envisagés, présentent des procédés pratiques, simples, et d'une exécution facile.

Cependant il faut le dire, le procédé de Salkowski-Ludwig offre l'avantage d'une exactitude remarquable et indiscutable, mais il a l'inconvénient d'exiger un temps très long. Malgré cela, il est à souhaiter que les chimistes aient plus souvent recours à cette méthode qu'ils n'ont coutume de le faire. Seul, il nous a donné des résultats d'une exactitude mathématique, quels que soient les éléments en présence. Les procédés de O. Folin, O. Folin et Schaffer, Wörner à l'urate d'ammonium et enfin la méthode de Krüger et Schmid à l'urate cuivreux, sont d'une exécution plus rapide, plus simple, mais ils sont loin de présenter le degré d'exactitude qu'offre le procédé Salkowski.

Cependant, on peut avoir recours à ces procédés, chaque fois que l'on ne tient pas atteindre une approximation très rigoureuse.

C'est d'ailleurs, le cas qui se présente dans l'analyse des urines.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

DENIGÈS. — Précis de chimie analytique.

GÉRARD. — Analyse des urines.

RONCHÈSE. — Guide pratique pour l'analyse des urines.

Union Pharmaceutique.

Journal de Chimie analytique.

BARRAL. — Traité d'analyses biologiques.

P. YVON et CH. MICHEL. — Analyse des urines.

HUGOUNENQ. — Précis de chimie physiologique et pathologique.

Bulletin de la Société de pharmacie du Sud-Est.

Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux.

ANDRÉ. — Guide pratique d'urologie clinique.

M. ARTHUS. — Chimie physiologique.

MERCIER. — Analyse des urines.

Revue de biologie médicale.

Journal de pharmacie et de chimie.

MARTY. — Guide pratique pour les analyses de chimie physiologique.

DESGREZ. — Chimie biologique.

TARBOURIECH. — Technique des analyses chimiques.

Neubauer et Vogel. — De l'urine et des sédiments urinaires.
Comptes rendus de l'Académie des Sciences.
Archives internationales de physiologie.
Lambling. — Biochimie.
Strzyrowski. — Biochimie normale et pathologique.
Comptes rendus de la Société de biologie.

Vu : *Le Président de la thèse,*
Dr J. Hérail.

Vu : *Le Doyen,*
J. Curtillet.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Alger, le 31 mai 1913.

Le Recteur,
E. Ardaillon.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 5
Considérations générales. — Division du sujet 7

PREMIÈRE PARTIE

GROUPE I. — Précipitation à l'état d'urate double d'argent et de magnésium 13
Méthode de Salkowski-Ludwig 14
Méthode de Salkowski-Ludwig modifiée par Denigès 24
Méthode Haycraft-Deroide modifiée par Denigès 34
Procédé Haycraft-Deroide 41
Procédé Rudich et Kleiberg 43
GROUPE II. — Précipitation à l'état d'urate d'ammonium 47
Procédé O. Folin 51
Modification de Schaffer 52
Procédé O. Folin et Schaffer 53
Procédé Brelet 58
Procédé du Dr Aufrecht 61
Méthode de Hopkins-Folin 64
Méthode de Wörner 66
Procédé Garnier 69
Procédé Ronchèse 71
GROUPE III. — Précipitation à l'état d'urate cuivreux 73
Méthode A. Ducuny 74
Méthode Kruger et Schmid 77
Procédé Denigès 83
Procédé Blarez et Tourrou 87

DEUXIÈME PARTIE

GROUPE I. — Précipitation par l'acide chlorhydrique..... 89
Méthode de Heintz..... 89
Méthode de Heintz modifiée par Sauzéat..... 90
Procédé Petit..... 91
Procédé Bayrac..... 92
GROUPE II. — Précipitation à l'état d'urate de zinc..... 92
Procédé Bellocq..... 92
Procédé Bellocq modifié par Sauzéat..... 93
GROUPE III. — Précipitation à l'état d'urate de baryum..... 95
Procédé Causse..... 95
Procédé Bouillet..... 95
GROUPE IV. — Dosage direct par l'iode..... 96
Procédé Pizzorno..... 96
Conclusions..... 99
Index bibliographique..... 101

IMP. F. MONTÉGUT. — AGHA-ALGER (TÉL. 8-63)

IMP. F. MONTÉGUT. — AGHA-ALGER (TÉL. 8-63)